

N° 591

ÉTUDE DE QUELQUES ESPÈCES
DU GENRE
RHAMNUS

THÈSE

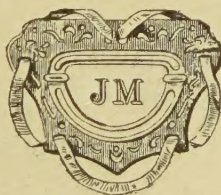
PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE LE 1^{er} JUILLET 1896
devant l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

PAR

EUGÈNE CABANNES

LAURÉAT DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER (1893)
ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER (1894)
ANCIEN AIDE-PRÉPARATEUR D'HISTOIRE NATURELLE (1895)
PHARMACIEN-ADJOINT DES HOPITAUX DE MONTPELLIER (1896)

POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE



MONTPELLIER

JEAN MARTEL AINÉ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE
boulevard Louis Blanc, 9 (anciennement de la Blanquerie).

1896

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER.

PROFESSEURS

MM. F. JEANJEAN (I. P. ☉), DIRECTEUR.....	{ Chimie analytique et Toxicologie.
L. COURCHET (I. P. ☉).	{ Hist. natur. des médica- ments et Botanique.
G. MASSOL (I. P. ☉)	Physique.
F. GAY (I. P. ☉)	Pharmacie.
C. ASTRE (A. ☉), chargé de cours.....	Chimie générale.

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM. IMBERT, chargé du cours.....	Chimie minérale,
JADIN, chargé du cours....	Minéralogie et Hydrologie.
PLANCHON, chargé du cours....	Matière médicale.
PLANCHON, agrégé.....	Organographie.
JADIN, agrégé.....	Pharmacie galénique.

AGRÉGÉS

MM. C. ASTRE (A. ☉).
PLANCHON (A. ☉).
JADIN (A. ☉).
IMBERT (A. ☉), chargé des fonctions.

Secrétaire : H. GOT (I. P. ☉).

Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P. ☉).

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MES PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. GAY

Pharmacien en chef des Hospices de Montpellier

A MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ JADIN

Pharmacien en chef suppléant des Hospices

A MES MAÎTRES

E. CABANNES

A MON AMI VIALLET

INTERNE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

A MES AMIS

E. CABANNES

INTRODUCTION

S'il est un groupe important en matière médicale, au point de vue thérapeutique, c'est bien celui des purgatifs.

Beaucoup de drogues, appartenant à des familles fort diverses, sont utilisées en vertu de leur action efficace à ce point de vue.

La famille des *Rhamnées* nous fournit un purgatif classique, le suc de Nerprun, dont la forme galénique la plus connue est le sirop. Le *Rhamnus Frangula* est employé dans le nord de l'Europe comme laxatif et purgatif.

Plus récemment, la thérapeutique s'est enrichie d'une nouvelle drogue, merveilleuse d'après certains: c'est l'écorce du *Rhamnus Purshiana* ou *Cascara Sagrada*.

Ayant eu l'occasion, dans mon service hospitalier, de remarquer que cette écorce ne répondait pas toujours à l'effet désiré, j'ai résolu d'en entreprendre l'étude, afin de pouvoir répondre aux diverses objections en raison de son inefficacité.

J'ai d'abord entrepris l'étude du *Rhamnus Frangula*; mais cet arbrisseau étant très connu, je n'ai fait que passer légèrement, pour m'appesantir ensuite sur le *Rhamnus Purshiana*. Quelques réactions microchimiques, dans l'anatomie comparée des *Rhamnées*, m'ont permis de mettre en évidence certains principes de ces végétaux.

Je dois d'abord dire que je n'ai traité ces végétaux qu'au point de vue de la drogue elle-même (matière médicale) et de ses applications (pharmacologie). J'ai mis à peu près de côté la botanique pure et la chimie, laissant à des personnes plus autorisées que moi, le soin de traiter ces deux questions fort délicates.

Qu'il me soit permis, avant de terminer, de remercier publiquement tous les Maîtres de cette École, pour leur profond enseignement.

Que MM. les professeurs Jeanjean, Massol, Astre et Imbert veuillent bien recevoir l'hommage de ma plus grande reconnaissance.

M. le professeur Courchet, dont l'extrême bonté est si connue de tous, a bien voulu m'aider d'une façon toute spéciale dans ce travail, ce qui m'a permis de le mener à bonne fin.

M. le professeur Planchon a montré pour moi, durant toutes mes études, une extrême bienveillance ; je ne puis oublier avec quel empressement il a tout mis à ma disposition, les drogues et les objets nécessaires à leur examen. Je dois encore le remercier de la grande bonté qu'il a eue de faire venir, pour moi, les écorces de *Cascara* de l'Orégon et du Droguier de l'École de Paris.

Les conseils de mon maître, M. le professeur Jadin, m'ont été d'un puissant secours. Il a bien voulu me seconder dans ce travail, en m'indiquant la marche à suivre et écartant les difficultés. J'ai pu, de plus, apprécier sa grande bonté, dans le service hospitalier, comme suppléant de M. le professeur Gay.

Je dois enfin rendre un éclatant hommage à M. le professeur Gay, pharmacien en chef des Hôpitaux, pour tout ce qu'il a fait pour moi. Comment oublier ses bienfaits : tour à tour stagiaire à la Pharmacie centrale des Hôpitaux en 1889, interne intérimaire en 1893, interne titulaire en 1894, pharmacien-adjoint des Hôpitaux en 1895, j'ai pu, dans tous ces emplois, mettre en pratique son bel enseignement de pharmacie. J'ai connu sa grande bienveillance et je ne dois pas oublier que, dans des heures difficiles de ma vie, j'ai toujours trouvé en ce maître vénéré un puissant secours, et que, s'il m'est donné d'arriver aujourd'hui au terme de mes études, c'est certainement à lui que je le dois. Le souvenir que je garde restera précieux dans mon cœur.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547917_0091

ÉTUDE DE QUELQUES ESPÈCES

DU GENRE

RHAMNUS

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE BOTANIQUE

Avant d'entrer dans le sujet, j'ai pensé qu'il était nécessaire de donner un tableau rapide de la famille des *Rhamnées*, à laquelle appartiennent les deux drogues que j'ai étudiées (1).

Les *Rhamnées* sont des arbustes à feuilles simples, alternes, avec une tendance à se rapprocher par paire, généralement entières sur les bords, à stipules caduques ou persistantes.

Les fleurs sont régulières, petites, obscures, verdâtres, réunies en cymes axillaires ou en grappes.

Le calice est gamosépale à quatre ou cinq divisions.

La corolle est composée de quatre ou cinq pétales très petits, ongiculés et courts ; la préfloraison est valvaire.

Les étamines, au nombre de quatre ou cinq, sont introrses, généralement placées dans la concavité des pétales. Leur disposition oppositi-pétale a fait admettre la présence théorique d'une deuxième verticille qui aurait avorté.

(1) Courchet, *Cours de Pathologie*.

Le réceptacle, en forme de coupe, cache au fond un ovaire libre ou adhérent. Les pièces carpellaires sont en nombre égal, quelquefois inférieur, à celui des pièces calicinales.

Dans chaque carpelle se trouve un ovule pendant et à micropyle dirigé vers l'intérieur du carpelle.

Le style est simple et le stigmate lobé.

Le fruit est charnu, baccien ou bien capsulaire à deux ou trois coques

La graine est dressée, à cotylédons plans, à albumen charnu, qui peut quelquefois faire défaut.

. CARACTÈRES ANATOMIQUES (1). — Dans les feuilles, on trouve des stomates, entourés par quatre à cinq cellules irrégulières. Il y a des cristaux assez gros dans le parenchyme lacunaire.

Dans le système libéro-ligneux se trouve un liber mou, montrant des cristaux étoilés d'oxalate de chaux ; le péricycle est plus ou moins lignifié.

MM. Thouvenin, Guignard et Collin (2), ont démontré l'existence de réservoirs gommeux. Ce sont là, soit des cellules plus grandes que celles du parenchyme ambiant, soit des lacunes produites par résorption de cellules voisines. Ils sont localisés : dans la feuille, dans le tissu qui entoure ce système libéro-ligneux ; dans la tige, en dehors du péricycle et à la périphérie de la moelle.

Le liber, le bois secondaire et la racine n'en contiennent pas.

Ce sont surtout des plantes des régions tempérées. Elles

(1) Planchon et Collin, *Traité des drogues d'origine végétale*, t. II, p. 585.

(2) Thouvenin, *Sur la structure des Rhamnées* (*Bull. Soc. des sc. Nancy*, série II, t. IX, 1888).

Guignard et Collin, *Sur la présence des réservoirs à gomme chez les Rhamnées* (*Bulletin Soc. bot. France*, t. XXXV, 1888).

sont riches en principes amers et astringents. Elles fournissent des drogues connues, telles que le *Nerprun*, la *Bourdainie* et le *Cascara*. Quelquefois encore, on y trouve une matière mucilagineuse et sucrée, comme dans le genre *Zizyphus*.

Le genre principal de la famille est le genre *Rhamnus*, qui fournit, parmi les plus connus, les *Rh. Frangula*, *Rh. Cathartica*, *Rh. Purshiana*, *Rh. Infectorius*, *Rh. Alaternus*; viennent ensuite les genres *Ceanothus*, *Paliurus*, *Colletia*, *Zizyphus* et *Gouania*.

AFFINITÉS. — Les affinités de la famille sont fort étroites avec les Célastrinées et les Ilicinées, dont l'ensemble constituait autrefois une seule famille.

Les Célastrinées ont des étamines alterni-pétales, un ovaire quelquefois libre, souvent plongé dans le disque, et des graines généralement arillées.

Les Ilicinées, appelées aussi Aquifoliacées, se distinguent des Rhamnées par l'alternance des étamines et les ovules ascendants.

La famille étant maintenant connue, je puis plus facilement aborder le sujet de mon étude.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER.

RHAMNUS FRANGULA.

MATIERE MÉDICALE. — Le *Rhamnus Frangula*, appelé aussi *Bourdaine*, *Bourgène*, *Arbre noir*, est un arbrisseau sans épines, à feuilles non dentées, qui croît dans la plupart de nos bois.

Les fleurs sont hermaphrodites et pentamères. Les baies sont d'abord rouges, puis noires.

D'après Cauvet, les fruits seraient purgatifs et l'écorce vomitive.

C'est précisément cette écorce qui nous intéresse.

On a prétendu qu'elle ressemblait un peu au *Cascara* ; je dois dire que la ressemblance est trop grossière pour qu'on puisse s'y méprendre.

En effet, les divers fragments de l'écorce sont d'une longueur variable, mais l'épaisseur varie de 1/4 à 1 millimètre. La teinte externe est d'un gris noirâtre assez prononcé ; on trouve encore des stries longitudinales et quelques raies transversales. Les lenticelles sont assez nombreuses et plus saillantes ; à la face interne, on trouve une coloration brune allant jusqu'au noir.

La cassure est courte, peu fibreuse.

La saveur est amère et astringente.



STRUCTURE ANATOMIQUE (1). — La structure anatomique de l'écorce de *Bourdaine* est la suivante : on trouve, de dehors en dedans, un suber assez épais, à cellules tabulaires colorées en brun, puis le parenchyme cortical formé par des cellules polyédriques ; quelques cellules de ce tissu contiennent des cristaux d'oxalate de chaux et on y remarque quelques glandes mucilagineuses.

Enfin le liber, constitué par des faisceaux presque rectangulaires, séparés par des rayons médullaires étroits, formés par une ou deux rangées de cellules ; ces rayons médullaires s'élargissent un peu à la périphérie.

Les cellules de ce liber sont assez régulièrement disposées en files radiales. Ce tissu est caractérisé par la présence d'un grand nombre de fibres à parois très épaisses, réunies en faisceaux allongés tangentiellement, et aussi par des cristaux d'oxalate de chaux.

Telle est, rapidement résumée, la description anatomique de l'écorce de *Bourdaine*. On peut cependant trouver dans le commerce des échantillons d'écorces ne répondant pas exactement aux caractères indiqués plus haut.

J'ai fait l'étude d'une écorce moyennement âgée, car je n'y ai rencontré ni cristaux ni réservoirs gommeux, mais cependant assez jeune, car le parenchyme cortical y était très développé, tandis que le liber l'était très peu.

Cette écorce offrait extérieurement tous les caractères de l'écorce de *Bourdaine*.

Fig. 1. — Écorce
d' *Rhamnus*
Frangula.

(1) G. Planchon et E. Collin, *loc. cit.*, t. II, p. 590.

On remarque sur une coupe transversale, d'abord un suber assez épais, à cellules tabulaires, brunâtres. Bien que l'écorce soit âgée, et contrairement à ce que dit Cauvet (1), au-dessous du suber se trouve une zone de cellules scléreuses.

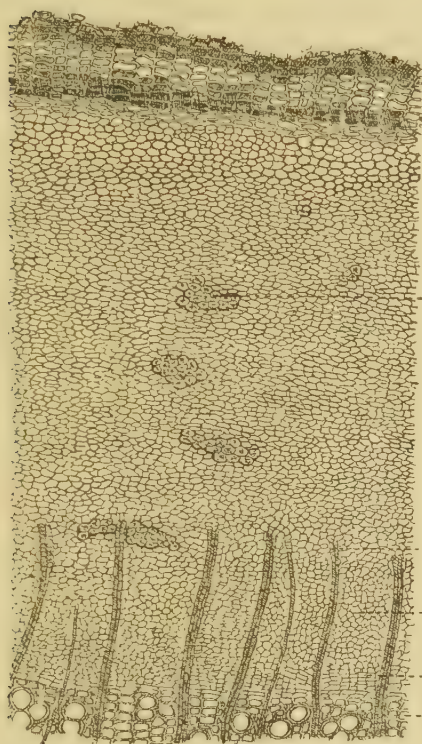


Fig. 2. — Coupe transversale de l'écorce de *Rhamnus Frangula*. S., suber; Fb., fibres scléreuses; Pc., parenchyme cortical; RM., rayons médullaires; L., liber; C., cambium; B., bois.

Les cellules scléreuses, irrégulières, qui se rencontrent d'habitude en assez grand nombre dans le parenchyme cortical du *Rh. Frangula*, sont ici fort peu développées.

On ne voit pas ici les cristaux étoilés d'oxalate de chaux qui se trouvent normalement dans l'écorce de *Bourdaïne*.

L'absence des réservoirs gommeux des *Rhamnées*, décrits

Cet auteur prétend, en effet, que cette zone continue se trouve dans les vieilles écorces au voisinage du périderme, tandis que je n'ai rien trouvé, ainsi que l'indique la figure 2.

On trouve ensuite le parenchyme cortical avec des cellules polyédriques. Son développement est fort grand, et si l'on examine la coupe, on voit qu'il embrasse les trois quarts de l'écorce.

Les cellules scléreuses jaunes, épaisses, irrégulières, qui se rencontrent d'habitude en assez grand

(1) *Nouveaux éléments de matière médicale*, t. II, p. 326.

par MM. Thouvenin, Guignard et Collin, est aussi complète. Mais ces auteurs ayant indiqué que ces réservoirs avaient une tendance à disparaître dans les végétaux âgés, on ne doit pas être étonné de leur absence.

Le tissu libérien est composé de cellules disposées radialement. On y trouve des amas de fibres à parois très épaisses et réunies en faisceaux allongés tangentiellement et de grosseur irrégulière.

Il y a, d'habitude, des cristaux étoilés d'oxalate de chaux; mais ce dernier caractère peut manquer, ainsi que le montre la figure 2.

Des rayons médullaires assez nombreux, composés de une à deux rangées de cellules, sillonnent le liber.

Assez souvent, dans le commerce, il y a des débris ligneux accompagnant l'écorce.

D'après le professeur Schrenk (1), l'écorce du *Rhamnus Frangula* différerait de celle du *Rhamnus Purshiana* par l'absence de cellules sclérenchymateuses, de forme angulaire, formant des groupes compacts, qui augmentent de nombre vers la surface.

Ce seraient précisément ces cellules qui expliqueraient la cassure nette du parenchyme cortical du *Rhamnus Frangula*, tandis que celle du liber est fibreuse.

L'écorce du *Rhamnus Frangula*, dit l'auteur, possède aussi des faisceaux arrangés de la même manière; mais il n'y a pas de cellules sclérenchymateuses.

Cette opinion me paraît erronée, si l'on considère les diverses descriptions de l'*Ecorce de Bourdaine* dans les traités de matière médicale. J'ai indiqué plus haut que des amas scléreux se trouvaient dans le parenchyme cortical, et le dessin que j'ai donné (fig. 2) fait mention de cette particularité.

(1) *Amer. Druggist.*, 1887, p. 61.

Je n'ai pas recherché d'où provenaient ces éléments anormaux.

Si l'on examine le contenu cellulaire des rayons médullaires et du liber, on trouve une matière colorante jaune qui, d'après Borscow, serait de la *franguline*. Cette matière jaune se colore en rouge pourpre par une solution alcoolique de potasse.

D'après certains, ce serait là le principe actif de la drogue.

COMPOSITION CHIMIQUE. — Biswanger a extrait, le premier, en 1850, de l'écorce du *Rhamnus Frangula*, une matière colorante jaune, à laquelle Buchner a donné le nom de *Rhamnoxanthine* (1853). Phipson a extrait du *Rhamnus Frangula* (en 1853) une substance jaune, à laquelle il a attribué la formule $C^{13}H^5O^5$.

Cette substance posséderait les mêmes réactions et les mêmes caractères que le cascarine de M. Leprince.

Cette matière a été étudiée par Casselmann, en 1857, sous le nom de *franguline*, et par Kublay (1866) sous le nom d'*avor-nine*. Pour Faust, l'avornine ne serait que de la franguline impure.

L'*Écorce de Bourdaine* contient encore un corps appartenant au groupe des Méthylanthacènes; c'est l'*émordine*, qui est une trioxyméthyl-antraquinone $C^{14}H^4(CH^3)O^3(OH)^3$.

Ce corps cristallise en aiguilles brillantes, fusibles à 250° , sublimables, solubles dans les alcalis et les carbonates alcalins; il donne des composés avec la chaux et la baryte. L'anhydride acétique le convertit d'abord en acétylmodine $C^{15}H^3(C^2H^3O^2)O^4$, fusible à 180° , puis en triacétylmodine $C^{15}H^7(C^2H^3O^2)^3O^2$, fusible à 190° .

La préparation de ce corps est facile, si l'on suit le procédé de C. Liebermann et M. Waldstein (1). Ces auteurs

(1) *Bev. der deutsch. chem. Gesell.*, 1875, p. 1775-1778.

ont constaté son identité avec l'émodyne de la rhubarbe et lui ont attribué la formule $C^{15}H^{10}O^5$.

J'ai essayé de m'assurer de cette identité, en effectuant des réactions sur l'émodyne extraite de la rhubarbe et sur celle du *Rhamnus Frangula*.

RÉACTIFS	ÉMODYNE DE LA RHUBARBE	ÉMODYNE DU RHAMNUS FRANGULA
—	—	—
Par NH^3 .	Coloration rouge pourpre	Coloration rose sale.
—	—	—
Par $Ca(OH)^2$ et $Ba(OH)^2$.	Id.	Id.
—	—	—
Solution d'alun.	Pas de dissolution (1).	Pas de dissolution (1).
—	—	—
Évaporation avec NO^3H .	Composés nitrés solubles dans l'eau avec coloration jaune safran	Composés nitrés solubles dans l'eau avec coloration rouge.

Il existe donc des différences entre ces produits. Il en existe encore une, au point de vue du prix de revient, qui est de 3 francs le gramme pour celle du *Rh. Frangula*, et 14 francs pour celle de la *Rhubarbe*.

P. Schwabe (2), dans une note sur les constituants de l'écorce de *Rh. Frangula* et de *Rh Purshiana*, donne un procédé d'obtention de la franguline et de l'émodyne, au moyen de plusieurs traitements éthéro-alcooliques. Il obtient ainsi l'émodyne en masses cristallines rouges, par cristallisations successives dans l'acide acétique glacial. Il trouve 0,06 % de franguline et 0,10 % d'émodyne.

D'accord avec Casselmann, il ne trouverait pas de franguline dans l'écorce fraîche ; une écorce d'une année et demie

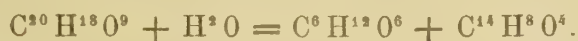
(1) Les auteurs indiquent que l'émodyne est soluble dans une solution concentrée d'alun avec une coloration jaune.

(2) *Archiv. der Pharm.*, t. XXVI, p. 536, 594.

donnerait, au contraire, 0,04 % de franguline et 10 % d'émodine.

Selon l'auteur, l'émodine donnerait, en outre des réactions signalées plus haut, un précipité rouge brun amorphe avec le plomb, le cuivre et les sels de mercure. Une solution alcoolique de potasse, chauffée à 100° dans un tube scellé, donne avec ce corps de nombreux agrégats de fines aiguilles.

On a encore décrit un autre produit retiré du *Rh. Frangula*, c'est la franguline, qui est un glucoside $C^{20}H^{18}O^9$, H^2O du groupe de l'anthracène, fondant, d'après Schwabe, de 228 à 230°, d'après Casselmann à 249°, et d'après Faust à 226°. Ces différences sont probablement dues à des impuretés. Elle se dédouble par l'action des hydratants en glucose et acide frangulique.



D'après Liebermann et Waldstein, l'acide frangulique différerait peu de l'émodine, et il ne serait pas impossible qu'il y en eût dans l'écorce récente et qu'elle fût par oxydation convertie peu à peu en émodiné.

Cet acide se présente sous la forme de cristaux prismatiques orangés, fusibles à 252°. A peu près insoluble dans l'eau et l'éther, plus soluble dans le chloroforme, la benzine et l'alcool, très soluble dans l'acide acétique chaud. Desséchée, la franguline forme une masse fragile avec un reflet soyeux.

Schwabe lui attribue la formule $C^9H^{20}O^9$ et prétend que bouillie avec 20 % d'acide sulfurique, pendant quatre à cinq heures, il y a formation de glucose et d'émodine.

D'après E. Bauchmann (1), on trouverait la franguline ou une substance se rapprochant beaucoup de cette dernière, dans un lichen, le *Nephroma Lusitanica*.

(1) *Chem. Centr.*, 1888, p. 47.

La question relative à la recherche des principes actifs de cette drogue n'est pas encore résolue, et je ne me sens pas la compétence nécessaire pour la résoudre.

USAGES. — L'écorce de *Bourdain* est officinale en Allemagne, en Hollande et en Norwège,

Elle est usitée comme purgative en Angleterre et dans presque tous les pays septentrionaux.

Son action serait aussi douce que celle de l'huile de ricin et aussi certaine que celle du séné.

La saveur ne serait pas désagréable.

En 1871, M. Baildon (1), d'Édimbourg, indique qu'un Hollandais lui a envoyé une petite quantité de *Rhamnus Frangula* : il parle avec enthousiasme de ce bon purgatif, dont il s'est, d'ailleurs, très bien trouvé et qui est fort usité en Hollande.

G. Mesnue, de Plymouth (2), le cite comme purgatif et altérant; Biswanger (3) en donne une analyse exacte.

Cet auteur en a absorbé un décocté, qu'il n'a pas trouvé désagréable, ayant d'ailleurs une légère saveur d'acide prussique; il est laxatif sans coliques, et pense qu'on pourrait utilement le substituer au séné qui, lui, est trop drastique.

E. R. Squibb (4) préférerait le *Rhamnus Frangula* au *Rhamnus Purshiana*. Ce serait là un meilleur agent, qui aurait des effets plus conformes.

L'avantage qu'il aurait sur la drogue américaine, c'est que l'on peut se le procurer en grande quantité, car le bois sert pour la fabrication de la poudre de charbon de bois. Le *Caseara Sagrada*, au contraire, est quelquefois rare et manque sur les marchés européens

(1) *British pharm. confer.*, 1871, p. 560.

(2) *Pharm. Journ.*, 1^{re} série, 11^e vol., p. 721.

(3) *Ibid.*, 1^{re} série, 11^e vol., p. 537.

(4) *Ephemeris*, juillet 1889, p. 1244.

Cependant tous les auteurs n'apprécient pas le *Rhamnus Frangula* de la même manière.

En effet, le docteur Lamn (1) a remarqué que la décoction de l'écorce de *Bourdaine* produisait des résultats peu concordants entre eux.

Après avoir recherché les causes de cette anomalie, l'auteur prétend qu'il faut conserver l'écorce deux ou trois ans avant de la livrer à la consommation.

C'est de là, d'ailleurs, qu'est venu l'oubli presque complet dans lequel elle se trouve.

Fristedt (2) indique que cette écorce fraîche serait susceptible de produire des coliques et des vomissements.

Pour obvier à cet inconvénient, la pharmacopée norvégienne a prescrit que l'écorce doit être gardée au moins un an avant d'être employée.

On se sert encore de l'écorce de *Bourdaine* en odontalgie.

Les paysans de la Russie du Sud ont l'habitude de combattre le mal aux dents par les gargarismes avec une décoction d'écorce de *Bourdaine* (15 à 30 grammes dans 500 grammes d'eau). Les dents cariées doivent être bouchées avec du coton trempé dans l'extrait fluide de *Rh. Frangula*.

L'infusion est encore employée; voici, d'après M. Eparvier, les caractères que doit posséder une bonne infusion de *Bourdaine*.

(1) *Zeits des österr Apoth. ver.* 1876, p. 166.

(2) *Hand book of org. Pharm.*, 1873.

(3) *Répert. de Pharmac.*, nov. 1888, et *Droggisten Zeitung*, n° 44, p. 681.

Infusion faite avec : poudre, 1 partie ; eau bouillante, 50 parties.

CARACTÈRES PHYSIQUES et ORGANOLEPTIQUES DE L'INFUSION.		ACTION DES RÉACTIFS			
		EAU IODÉE.	PERCHLORURE DE FER.	AMMONIAQUE.	ACIDE SULFURIQUE.
Bourdainne jeune.	Rouge jaunâtre, devient louche par le repos avec dépôt assez abondant; saveur à peine amère, odeur nulle.	Rien.	Noir verdâtre, assez marqué.	Rouge magnifique.	Peu décolorée, la liqueur devient louche.
Bourdainne âgée.	Jaune rouzeâtre faible, se trouble moins que la précédente par le repos, saveur peu ou point amère, odeur nulle.	Rien.	Vert.	Rosée	Jaune sale louche.

Les caractères de la poudre sont les suivants :

ÉCORCE.	COULEUR.	SAVEUR.	ODEUR.	Coloration des vapeurs qui se dégagent de la poudre chauffée dans un tube à essai.
Bourdainne jeune.	Jaune doré, un peu verdâtre.	Faiblement amère, très peu âcre.	Presque inodore.	Jaune pâle.
Bourdainne âgée.	Brun can- nelle foncé.	Un peu as- tringente, peu ou point amère.	Presque inodore.	Blanche ou à peine jaunâtre.

Préparations pharmaceutiques diverses.

La pharmacopée française ne mentionne pas ce produit.

Après la poudre, la décoction et l'infusion, qui se préparent comme celles de *Cascara Sagrada*, il faut citer une teinture américaine.

TEINTURE DE RHAMNUS FRANGULA :

Ecorce de Bourdaine. 100 grammes.

Eau ordinaire Q. S.

Faire bouillir jusqu'à obtention de 600 gr. de colature, que l'on évapore jusqu'à 100 gr., puis on ajoute 80 gr. d'alcool à 60°.

Dose : deux cuillerées à café, le soir en se couchant.

C. Unney (1) a préparé un extrait fluide selon le mode américain; mais s'étant aperçu que cet extrait fluide laissait déposer une matière résineuse, quand on le mélangeait à l'eau, il a modifié la formule de la façon suivante :

EXTRAIT FLUIDE DE BOURDAINE :

Écorce de Bourdaine. 455 grammes

Alcool à 83°. 155 d°

Eau distillée. Q. S.

On fait une décoction de l'eau jusqu'à épuisement complet. Puis, on évapore de manière à n'avoir que 305 grammes de produit. On ajoute alors les 155 grammes d'alcool prescrit, et on a un extrait dont un poids quelconque représente un poids égal de plante.

(1) *Year book of Pharmacy*, 1875.

Essais physiologiques.

Les essais cliniques, pour le *Rhamnus Frangula*, sont les mêmes que ceux du *Rhamnus Purshiana*, ainsi que nous le verrons plus loin, sauf toutefois pour les extraits aqueux, alcoolique et éthéré qui n'ont pas été préparés.

J'ai d'abord donné de la poudre de Bourdaine préparée par pulvérisation de l'écorce du *Rhamnus Frangula*.

M. E..., veilleur, atteint de troubles intestinaux, a pris 1 gramme de Bourdaine en deux cachets. Résultat négatif.

M. B..., atteint d'un léger embarras gastrique, a pris le médicament à la même dose. Résultat négatif.

M. D..., aux mêmes doses, a eu deux selles : une le matin, l'autre le soir.

Par contre, M. R., ayant absorbé deux cachets de 1 gramme chacun de poudre de *Rh. Frangula*, a eu dans la journée huit selles assez fluides.

J'ai ensuite fait expérimenter un extrait fluide préparé selon la formule américaine.

M. A., à la dose de 20 gouttes, a eu une selle demi-fluide.

M. Q., à la dose de 30 gouttes, n'a pas ressenti d'effet.

M. G., à la dose de 40 gouttes, a eu deux selles.

J'ai ensuite préparé un extrait fluide selon le *modus faciendi* américain, mais en prenant comme véhicule de l'alcool seul.

M. C., atteint de paralysie générale et d'embarras gastrique, a pris 20 gouttes d'extrait fluide alcoolique, et a eu trois selles, dont la première partie était solide et la deuxième fluide.

M. S., atteint de mégalomanie et de constipation, a pris jusqu'à 6 grammes d'extrait fluide. L'effet du purgatif a été très léger.

De même que pour l'extrait fluide alcoolique de *Cascara*

Sagrada, j'ai examiné ce que produirait une certaine quantité de liquide introduit dans l'estomac :

4 grammes d'extrait fluide alcoolique de *Rh. Frangula* furent introduits dans l'estomac de M. R., au moyen d'une sonde œsophagienne.

Au bout de huit heures, et sans aucun désordre, il y eut huit selles bien moulées.

Le dépôt de l'extrait fluide aqueux a été donné à la dose de 4 grammes. Au bout de six heures, il y a eu une selle.

A la dose de 5 grammes, ce résidu a donné, au bout de cinq heures, une selle suivie peu après de trois autres.

A la dose de 6 grammes, l'effet n'a pas été bien fort, car on n'a eu qu'une seule selle.

On peut donc conclure que l'écorce de *Bourdaine* contient un principe actif en quantité assez considérable, mais les effets sont assez variables ; ils sont cependant plus certains que ceux du *Cascara Sagrada*, qui, nous le verrons plus loin, sont bien peu probants.

CHAPITRE DEUXIÈME

CASCARA SAGRADA.

HISTORIQUE. — Les principes purgatifs des Rhamnées étaient peu utilisées autrefois dans la thérapeutique humaine, et le sirop de Nerprun n'était guère usité que dans la médecine vétérinaire.

Le courant qui s'est établi, il y a quelques années, vers les drogues nouvelles, nous a apporté d'Amérique une écorce réputée excellente comme laxative et purgative : c'est le *Cascara Sagrada*. Cette écorce, étudiée d'abord dans l'Amérique du Nord par Bundy, Peark, etc., a été introduite en France par Landowsky (1881), et son usage s'est bientôt répandu.

Elle est fournie par le *Rhamnus Purshiana* DC. Son histoire, comme celle de presque toutes les drogues du Nouveau Continent, est encore assez obscure, et si on connaît réellement le vrai *Rh. Purshiana*, il existe d'autres espèces voisines, offrant avec ce dernier des caractères si intimes, qu'il est parfois difficile de les distinguer entre eux. Katharine Brandege (1) a montré, en effet, cette difficulté. D'après cet auteur, le *Rh. Purshiana* serait identique au *Rh. Caroliniana*, ou *Californica*, et ce dernier aurait de nombreuses variétés.

Quoi qu'il en soit, il est avéré que sur les côtes de l'Océan Pacifique végètent des arbrisseaux ou des arbres, dont l'écorce porte le nom de *café sauvage*, *écorce sacrée* ou *Cascara Sagrada*, enfin *Bois de Setim* : Ce serait là le *Rhamnus Pur-*

(1) *Pharm. Record.*, 49 février 1891, p. 71-72.

shiana, de la famille des Rhamnacées, tribu des Rhamnées ou Nerprun; ayant encore comme synonymes *Rh. Alnifolius Pursh*, *Frangula Purshiana* (Cooper). Son nom lui vient d'un botaniste prussien, Frédéric Pursh, qui en a, le premier, donné la description en 1814. Les arbres sont assez élevés, les feuilles sont alternes, elliptiques, de 5 à 8 centimètres de longueur sur 3 à 8 de largeur, avec un pétiole de 2 centimètres de longueur; obtuses à la base, elles sont pointues et dentées sur les bords. A l'état jeune, elles sont pourvues d'un léger duvet; mais, plus âgées, elles sont lisses et glabres, ressemblant ainsi aux feuilles du *Frang. Purshiana* (Gray), qui se trouve dans les États du Sud. Les branches sont pendantes. Les fleurs, hermaphrodites, sont petites, blanchâtres, et disposées en épais corymbes. Le fruit est pisiforme, noir, triangulaire, contenant trois noyaux monospermes. Les graines sont brillantes, convexes et à raphé latéral.

Les Indiens et trappeurs de la Californie se servaient de cette écorce comme cathartique. Elle s'est répandue dans l'ancien et le nouveau continent comme remède excellent contre la dyspepsie et la constipation.

Les auteurs ne sont cependant pas d'accord sur la véritable origine de l'écorce de *Cascara Sagrada*: elle est, en effet, assez confuse. K. Brandyle (1) pense, lui aussi, que le *Rhamnus Californien* et ce *Rh. Purshiana* ne seraient qu'une seule et même espèce, connue sous le nom de *Tomentella*. Cette plante croît dans la partie nord du comté de Colusa, avec des feuilles semblables à celles des *Rh. Californica* et *Purshiana*. L'auteur estime que si ces espèces sont distinctes, on peut supposer que chacune a une variété *Tomentella*; le fruit peut varier dans le nombre de ses graines, et l'endocarpe peut ne pas avoir la même structure.

(1) *Pharm. Record.*, 19 février 1891, et *Pharm. Journal*, 3^e série, XVI p. 881.

Ce qui a surtout induit les botanistes en erreur, ce sont les diverses formes que revêtent ces espèces de Rhamnées, selon leur habitation.

Ainsi, d'après K. Brandegee, dans les côteaux sablonneux de la partie sud de San Francisco, le *Rh. Californica*, s'il se trouve dans les endroits exposés au soleil, reste couché et étendu sur le sol, et perd alors ses feuilles. Mais s'il vient à des lieux ombragés, il a beaucoup de bourgeons et de fleurs, tout en conservant ses organes foliaires.

Il en est de même dans le comté Marin, à plusieurs kilomètres d'Olema. Les arbres sont petits, ayant souvent un tronc de 30 centimètres de diamètre, avec des feuilles petites et épaisses si l'arbre est à l'abri, et avec des feuilles larges et minces si le végétal est exposé au soleil. Le plus curieux est que sur le même pied on peut observer ces anomalies, s'il est pousser dans sous l'influence de ces diverses conditions.

On a, mais en vain, cherché des caractères pour différencier ces deux espèces. Le *Rh. Californica* aurait des rayons médullaires plus rétrécis, d'après le Dr Rusby, et sa croissance serait moins forte ; la venue des feuilles serait aussi plus tardive. On le voit, ce ne sont pas là des raisons suffisantes pour en faire une espèce.

Nustal aurait décrit le fruit comme étant vert ou jaune, d'habitude à une seule graine.

Dans l'espèce de *Rhamnus* qui nous occupe, les baies sont noirâtres, d'un noir pourpre à la maturité, déprimées, globuleuses s'il y a trois graines, plus longues que larges s'il n'y en a qu'une ou deux. Le *Rh. Californica* possède généralement deux graines, bien que, assez souvent, il en ait trois ; la même proportion varie aussi pour le *Rh. Purshiana*. Les dessins que donnent de ce fruit les flores américaines induisent les botanistes en erreur, et ces fruits ressemblent plutôt à ceux d'un *Ceanothus* qu'à ceux d'une Rhamnée.

On trouve encore vers Truckee un *Rh. Rubra*, qui ne possède que deux graines ; mais un peu plus haut, vers le lac Tahoe, les arbrisseaux plus âgés possèdent trois graines.

Cette distinction de classification, qui est basée sur un caractère aussi changeant, ne peut donc être admise.

Le *Rh. Tomentella* fournit un des plus forts arguments pour l'identité spécifique du *Rh. Purshiana* et du *Rh. Californica*. Il croît dans la partie nord des comtés du Lac et de Colusa, avec des feuilles larges, offrant la même relation de parenté entre le *Rh. Purshiana* que le *Rh. Tomentella* du Sud en offre avec le *Rh. Californica*.

Le *Rh. Californica* atteint une respectable grandeur dans le comté Marin près d'Olema ; il en est de même pour le *Rh. Purshiana* qui arrive, d'après le Dr Behr, jusqu'à Freeport.

Ainsi qu'on le voit, les origines du *Cascara* sont assez confuses, et la plupart des botanistes ne sont pas d'accord pour savoir s'il faut en faire une espèce particulière, ou bien si ce n'est qu'une variété du *Rh. Tomentella* ou du *Rh. Californica*.

Quoi qu'il en soit, le *Cascara Sagrada* fut envoyé en Europe et lancé dans la thérapeutique comme un médicament merveilleux, ce qui est d'ailleurs le propre de beaucoup de médicaments nouveaux. Mais bientôt, comme cela a toujours lieu, les déceptions arrivèrent ; la drogue ne produisait pas d'effet ou un effet à peine sensible.

Ce fut surtout à la fin de l'année 1888, que le commerce fut littéralement inondé d'une écorce de *Cascara* tout à fait inerte, ce qui occasionna une note de John Moss à la Société pharmaceutique de la Grande-Bretagne (1). L'auteur, après avoir montré que la récolte de 1888 a été mauvaise, à cause des orages et des pluies, et que les demandes ont par contre été très nombreuses, indique que les négociants ont substitué

(1) *Union pharmaceutique*, 1889, p. 99.

des succédanés fournis par des *Rhamnus* voisins ou par des plantes différentes. Il a pu se procurer différents échantillons : d'abord un *Cascara* dit « hors saison », et un autre venant de l'Orégon.

D'après lui, l'écorce vraie serait en morceaux minces et unis, plus ou moins carrés ; la surface interne en serait très-douce, comme polie et vernie ; l'odeur serait faible et délicate, la saveur légèrement amère.

Le *Cascara de l'Orégon* se présente en morceaux anguleux, d'une épaisseur de 0^m,0017 à 0^m,0033, la surface externe ayant des lichens foliacés, quelquefois avec un peu de mousse. Au-dessous apparaît une pellicule mince, brunâtre ; la cassure en est courte et légèrement fibreuse ; l'odeur et la saveur sont les mêmes que celles du *Cascara Californica*.

D'après l'auteur, cette variété serait inférieure à l'écorce du *Rh. Purshiana*, et inerte.

Il examine ensuite le *Cascara* dit « hors saison », qui se rencontre en morceaux plus petits, provenant de ce qu'il a été enlevé de l'arbre avec un instrument tranchant, ou par raclage des rameaux. Les morceaux en sont petits, irréguliers. La surface externe est d'un brun sombre, terreux, avec une teinte légèrement verdâtre. A l'intérieur, la couleur est moins foncée ; des bandes de fibres se détachent facilement, il reste même quelquefois des morceaux de bois blanc, ce qui prouve que l'écorce a été enlevée dans un moment défavorable. Saveur légèrement amère, arrière-goût un peu douceâtre.

Le *Cascara* « préténu faux » présente les mêmes analogies, mais les morceaux sont plus gros. Les plaques en sont anguleuses, et diverses parties se montrent incurvées avec des dimensions variables ; il y a une épaisseur assez grande.

De l'examen de MM. Holmes et Hart, de Manchester, il résulte que ces diverses sortes d'écorces proviennent bien du

Rh. Purshiana; et il n'y a de différence dans la structure que si l'on a affaire à un végétal plus ou moins âgé, ce qui ne constitue pas là une substitution ou une falsification. Mais cependant, lorsque le végétal est trop jeune, il y a inertie dans la drogue : c'est donc un mauvais produit.

Ils concluent en regrettant que, pour satisfaire à des demandes, on se soit adressé indistinctement à des plantes de tout âge, ce qui compromet non-seulement la production future mais la drogue elle-même.

Les mêmes faits ont été exposés par F.-A. Beckett (1). D'après cet auteur, on trouverait sur le marché trois espèces d'écorces croissant sur la côte du Pacifique; ce sont les *Rh. Purshiana*, *Rh. Californica* et *Rh. Crocea*, toutes trois connues sous le nom d'*Écorce sacrée* ou *Cascara Sagrada*. Les deux premières sont indifféremment recueillies, identiques en apparence et également bonnes.

Le *Rh. Purshiana* se trouve dans l'Orégon et au nord de la Californie.

Le *Rh. Californica* est l'espèce même de la Californie, et c'est celle qui a été dénommée *écorce sacrée* par les anciens colons espagnols.

F.-A. Beckett pense que les différentes variétés de Cascara, qui produisent des effets physiologiques différents, ont pour origine l'influence du climat, de l'habitat et du moment de la récolte.

Beaucoup d'écorces venant de l'Orégon sont couvertes de mousse, tandis que celles qui viennent de la Californie possèdent un épiderme net et lisse. Le moment de la récolte est variable; mais celui qui est le plus propice est celui qui suit la saison des pluies. C'est alors que l'écorce est le plus riche en matières extractives, n'adhère plus au bois, peut par con-

(1) Pharm. Exer., avril 1889, p. 32.

séquent être plus facilement enlevée et s'enroule sous forme de tuyaux.

Les écorces sont également bonnes, qu'elles soient enlevées du tronc ou des branches.

Cependant, si on vient à laisser passer la saison des pluies sans procéder à la récolte, le bois s'attache à l'écorce d'une façon intime, et on ne peut plus l'enlever sans le secours d'instruments tranchants. Cette particularité est d'un grand secours aux commerçants pour l'appréciation de la drogue : le fait de la présence des débris ligneux est l'indice d'une mauvaise récolte.

Il a été cependant reconnu que l'on ne doit pas se servir immédiatement de l'écorce ; pour en retirer les meilleurs bénéfices, il faut l'employer un an après sa récolte.

Semblable prescription est édictée par la pharmacopée norvégienne, au sujet du *Rh. Frangula*.

Toutes ces descriptions de la drogue proviennent d'auteurs du Nouveau Continent, et l'on voit que, même pour les personnes qui se trouvent sur les lieux de production du Cascara, il y a matière à controverse. Je vais examiner maintenant la drogue en elle-même, telle que le commerce nous l'apporte.

Matière médicale.

Cette écorce se présente dans les drogueries et les collections sous plusieurs formes : ce sont parfois des morceaux presque plats, noirâtres sur les deux faces, tantôt enroulés sur eux-mêmes et alors d'un gris brunâtre ; enfin, il y a encore des écorces légèrement cintrées, d'une couleur moins sombre, avec la surface interne rougeâtre.

M. Egasse dit, après examen d'échantillons authentiques, que cette écorce se présente sous la forme de fragments de di-

mensions variables suivant l'âge du végétal. Ceux qui proviennent des grosses branches sont fortement incurvés, de 3 à 4 centimètres de large sur une épaisseur de 2 millimètres environ. La surface externe est ridée transversalement, pourvue de lenticelles; le fond est brun violacé. La face interne est d'un jaune pâle et finement plissée. La cassure est courte et fibreuse. La saveur est amère et le goût nauséeux.



Fig. 3. — Ecorce A.

Certains fragments examinés sont rugueux et d'un brun noirâtre extérieurement.

D'autres enfin sont petits, aplatis, minces, à surface externe ridée longitudinalement, blanchâtre. Les fibres libériennes sont longues et se détachent facilement.

J'ai pu examiner le *Cascara* du droguier de l'Ecole de Paris (1). Les fragments sont d'une longueur variable, en moyenne de 8 centimètres, et d'une largeur de 2 à 3 millimètres.

Les morceaux sont cintrés. La surface externe, qui est de couleur grisâtre, est verruqueuse. Sur certains exemplaires, l'épiderme a disparu; sur d'autres, il se trouve des taches blanches provenant de lichens foliacés. Le suber est blanc grisâtre, peu adhérent; le parenchyme cortical est brun-violet. La face interne est brun jaunâtre, lisse, douce au toucher. La cassure du parenchyme cortical est nette, mais lorsqu'on arrive à la zone libérienne, elle devient nettement fibreuse. La saveur est légèrement amère et le goût nauséeux.

(1) Je dois à l'obligeance bien connue de M. le professeur Planchon d'avoir pu examiner cet échantillon.

J'ai ensuite examiné un échantillon de *Cascara Sagrada* acheté à Londres et qui offrait à peu près les mêmes caractères que ci-dessus. Pour l'étude microscopique qui suivra, je le désignerai sous le nom d'échantillon *A*. Les morceaux en sont longs d'environ 13 à 15 centimètres ; l'épaisseur, qui est variable, oscille entre 2 et 3 millimètres. Ici, l'écorce est enroulée en forme de tuyaux ; la surface externe est plus lisse que dans l'écorce précédente et la surface interne est légèrement rougeâtre.



Un échantillon du commerce, que je désignerai par la lettre *C*, se présente sous l'aspect suivant : les morceaux sont longs de 12 à 13 centimètres, l'épaisseur ne dépasse pas un millimètre ; la surface externe est grisâtre, sans taches blanches non verruqueuse. La face interne est d'un brun passant au rouge, la cassure est aussi fibreuse dans la zone libérienne, le goût en est légèrement amer ; selon toute probabilité, on a affaire à un *Cascara* jeune ou bien à une écorce analogue à celles décrites par John Moss.

J'ai trouvé, dans le droguier de l'École supérieure de pharmacie de Montpellier, une écorce assez dissemblable aux autres.

D'une longueur de 4 à 5 centimètres, elle offre une largeur de 5 à 10 millimètres : la surface externe, qui est noirâtre, est sillonnée par de profondes crevasses.

La surface interne est noirâtre et lisse.

Une coupe transversale de cette écorce nous montre une zone externe noirâtre d'environ 3 millimètres, qui représente le *suber*, puis une zone blanc jaunâtre et enfin une partie nettement jaune constituée par le *liber*.

Je désignerai cette écorce par la lettre *D*.

Une autre écorce, assez semblable à l'écorce *A*, a été examinée. Il n'y a pas enroulement sous forme de tuyaux ; la sur-

face externe est assez rugueuse avec des crevasses peu profondes, quelques taches noirâtres, la surface interne est lisse et d'un rouge maroquin. Sur une coupe transversale on n'aperçoit qu'une partie jaune et une partie blanche externe.

Détail à noter : cette écorce crie fortement sous le rasoir.

Je la désignerai sous la lettre *E*.



Fig. 5. — Ecorce D.

J'ai pu, enfin, toujours grâce à M. Louis Planchon, examiner un *Cascara* authentique. Par son entremise, et celle de M. Trelease, directeur du Jardin botanique de Saint-Louis, M. Howell de Clakanas,

dans l'Orégon, pays d'origine du *Cascara Sagrada*, m'a envoyé un échantillon de ce produit.

Dans cet envoi se trouvaient des feuilles, des racines, un échantillon de branche jeune et une branche un peu plus âgée.

Les racines sont constituées par une souche assez grosse, d'environ 3 centimètres d'épaisseur, et pourvue de nombreuses radicelles. La couleur externe est noirâtre.

Une coupe transversale montre une coloration blanchâtre. Les branches se présentent sous la forme de morceaux d'une longueur de 7 à 8 centimètres, d'une épaisseur de 2 centimètres.

Coupée au couteau, la section transversale montre un bois légèrement rougeâtre.

L'écorce rappelle celle du saule : grise blanchâtre, sans crevasses, ni lenticelles, par conséquent unie. Le parenchyme cortical est jaune verdâtre, à cause de la présence de la chlorophylle. Le liber est lisse, jaunâtre, doux au toucher.

Les branches plus jeunes sont en morceaux plus longs, mais d'une épaisseur de 5 à 6 millimètres.

L'aspect extérieur n'est plus le même que pour les branches âgées. L'écorce, en effet, est d'un noir violacé.

Une section transversale nous montre une moelle fort développée et un bois jaunâtre ; l'écorce est épaisse d'un demi millimètre.

Il est à regretter que, dans cet envoi, il n'y ait pas eu une écorce un peu plus âgée, pour fixer ainsi les vrais caractères du *Cascara Sagrada*.

Les feuilles sont alternes, de 3 à 4 centimètres de longueur sur 2 à 3 de largeur, avec une nervure médiane forte et des nervures latérales nombreuses et très marquées. La coloration est d'un vert pâle; elles sont glabres; le pétiole a une longueur de 1 à 2 centimètres, avec absence de stipules.

Elles proviennent de l'herbier de M. Thom. Howell, et ont été récoltées en septembre 1882, à l'embouchure de la rivière Millanneth.

Avant de terminer l'étude macroscopique de la drogue et de pénétrer plus avant dans les détails histologiques du produit, il est bon de rappeler que l'on trouve quelquefois décrit, dans les livres, un *Cascara Amarga* (famille des Térébinthacées).

ÉTUDE MICROSCOPIQUE. — La première description histologique exacte est due à Prescott (1).

Sur une coupe transversale, on trouve d'abord des cellules d'un brun sombre, puis plusieurs rangées de cellules remplies d'une matière de couleur rouge-noir, qui constitue la zone subéreuse ; quelquefois, viennent ensuite une ou deux rangées de cellules à chlorophylle. La matière rougeâtre des cellules est soluble dans l'éther et l'alcool, insoluble dans l'acide acétique.

(1) *Year book of Pharmacy*, 1879, p. 173.

Une solution alcoolique de potasse la dissout en devenant d'un brun foncé. Vient ensuite le parenchyme cortical, avec de vastes cellules remplies d'amidon. On trouve mêlé dans ce parenchyme des groupes de cristaux cubiques, qui, examinés sur une section longitudinale, ont apparu dans des cellules jaunes très épaisses.

Prescott prétend que ces cellules sont notablement affectées par les réactifs.

Je me garderai, pour ma part, d'être aussi affirmatif ; les divers réactifs essayés n'ont eu qu'une action assez faible ou, la plupart du temps, nulle.

Le liber qui forme la majeure partie de l'écorce, et qui, nous le verrons, est le siège du principe actif, est composé de ses éléments constitutifs ordinaires, avec cette différence que les fibres sont colorées en jaune et, de même que dans le parenchyme cortical, entourées par des cristaux cubiques qui paraissent réfractaires aux réactifs.

Sillonnant le liber, des rayons médullaires, plus ou moins nombreux selon l'âge du végétal, se montrent avec une à deux rangées de cellules remplies d'une matière jaune devenant rouge par l'action des alcalis.

Le Dr J. Moeller (1) a fait aussi une étude microchimique de la drogue.

D'après lui, l'assise subéreuse posséderait environ 4 à 5 millimètres d'épaisseur et consisterait en huit à douze rangées de cellules légèrement aplaties et fortement entourées, mais non scléreuses. Le parenchyme cortical serait formé de cellules allongées tangentiellement, affectant le caractère collenchymateux ; il s'y trouve des groupes de cellules pierreuses, rondes avec des cellules très épaisses et entourées de cristaux uniques et rhomboédriques.

(1) *Pharm. centralhalle*, 1882, n° 28.

Il y a ensuite le liber, qu'il désigne sous le nom de partie interne de l'écorce, qui est sillonné de rayons médullaires ayant deux à trois assises de cellules allongées dans le sens radial. Ce parenchyme se compose de cellules ponctuées dans le sens radial et horizontal, et faiblement unies dans une direction tangentielle.

Les tubes criblés sont larges, à angles irréguliers et unis par groupes de quatre à six, au moyen de plaques poreuses radiées sur les côtés.

Les éléments scléreux forment des groupes alternant avec les rayons médullaires et sont entourés par des cellules cristalligènes.

D'après lui, le parenchyme interne contient une substance jaune citron, qui se dissout dans l'eau avec une couleur jaune et donne par la potasse une coloration rouge sombre.

Nous verrons plus loin que cette substance, au lieu de se trouver dans le parenchyme interne, se trouve en grande partie dans les rayons médullaires.

ÉTUDE PERSONNELLE. — Je vais, à mon tour, essayer de décrire anatomiquement les divers *Cuscara* que j'ai pu examiner. Je ne puis donner de figure pour cette coupe, car j'ai reçu l'envoi américain trop tard,

Les échantillons venus d'Amérique, de la part de M. Th. Howell, étaient des rameaux jeunes, mais à des degrés différents. Les plus âgés d'entre eux montrent sur une coupe transversale un suber assez épais, de couleur rouge brun, puis le parenchyme cortical avec des cellules gorgées de chlorophylle; mais ce ne sont que les assises voisines du suber qui offrent cette particularité.

Les cellules scléreuses sont peu nombreuses dans le parenchyme cortical. Le liber, qui est assez développé, ne contient pas de matière colorante jaune. Les rayons médullaires, com-

posés de une à deux files de cellules, ne renferment que peu de cette même substance, et sont par conséquent assez peu affectés par les alcalis.

Les fibres scléreuses sont ici assez abondantes, mais elles se montrent étendues dans un sens perpendiculaire aux rayons médullaires, et composées d'une seule file de cellules.

Mais, dans un rameau très jeune, une tige d'un an, la structure et le contenu cellulaire sont tout différents.

Le suber est d'abord moins épais, à peine deux à trois rangées de cellules contenant une matière colorante violacée.

Vient ensuite le parenchyme cortical, avec des cellules allongées dans une direction tangentielle et garnies d'une matière colorante jaune.

Au dessous se trouvent les canaux gommeux, décrits par MM. Thouvenin, Guignard et Collin, et dont j'ai parlé dans la description botanique de la famille des Rhamnées. Je dois faire ici cette remarque que, dans les nombreuses coupes que j'ai effectuées dans les écorces de *Cascara* âgées et même sur quelques autres espèces du genre *Rhamnus*, je n'ai jamais retrouvé ces canaux spéciaux.

Les auteurs que je viens de citer ont, il est vrai, indiqué que ces canaux tendaient à disparaître dans les végétaux âgés.

Il semblerait que les canaux disparaissent même complètement, dès que le végétal s'est légèrement accru.

Une rangée de fibres péricycliques, non encore lignifiées et à paroi molle, sépare ces canaux du tissu libérien, qui contient aussi une matière colorante jaune.

Ces fibres péricycliques se trouvent, dans le liber, unies en une ligne continue, ce qui n'existe pas dans une écorce âgée.

Les rayons médullaires sont à peine visibles dans le liber. Après la zone cambiale viennent les éléments ligneux, puis la moelle.

L'action de la potasse en solution alcoolique sur les divers éléments de cette tige, fournit d'intéressants résultats :

La matière violacée du suber devient verdâtre. La couleur jaune, naturelle, du parenchyme cortical reste intacte.

La matière colorante du tissu libérien devient rouge ; enfin, les trois ou quatre assises cellulaires ligneuses avoisinant la moelle subissent, elles aussi, l'influence du réactif alcalin et se colorent en rose pâle.

Cette action de la potasse est très caractéristique, et il m'a paru intéressant de rechercher, dans l'anatomie comparée du genre *Rhamnus*, quelles étaient ces espèces qui, à ce point de vue, se rapprochaient le plus du *Rh. Purshiana*.

A cet effet, un examen de diverses préparations m'a donné les résultats suivants :

1° *Rhamnus Purshiana* D.C. Écorce. — Une solution de carbonate d'ammoniaque donne une légère coloration grisâtre.

La solution alcoolique de potasse, et en général les alcalis, colorent le liber et surtout les rayons médullaires en rouge. L'acide sulfurique dilué et le chlorhydrate d'ammoniaque, sont sans action.

2° *Rhamnus Purshiana* D.C. Racine. — Le suber est ici fortement développé avec quelques cellules scléreuses. L'action des divers réactifs indiqués est nulle.

3° *Rhamnus Alaternus* L. Tige. — Les rayons médullaires sont ici composés d'une seule file de cellules.

Par action de la potasse, le liber se colore en jaune, tandis que les rayons médullaires sont colorés en rose.

L'acide sulfurique dilué est sans action, il diminue plutôt la coloration jaune du liber.

Les cellules avoisinant la moelle restent incolores.

4° *Rhamnus Tinctoria* L. Tige. — L'action est la même que pour le *Rh. Alaternus*, mais ici les cellules avoisinant la moelle restent incolores par la potasse.

5° *Rhamnus Frangula* L. Écorce. — Par l'acide sulfurique, pas de coloration, le suber étant rougeâtre, reste ainsi coloré.

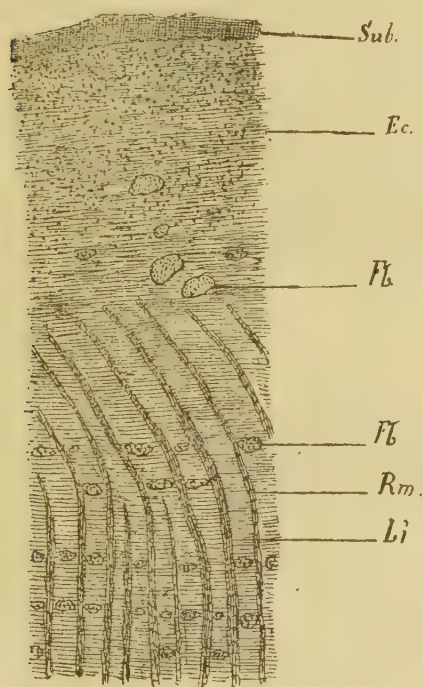
Par la potasse, coloration rouge vif des rayons médullaires, qui passe au rouge brun par l'action du carbonate d'ammoniaque.

6° *Rhamnus Caroliniana* Esch. Tige. — Par la potasse, il y a une légère coloration rose des rayons médullaires et du liber.

Dans de l'alcool à 90°, le liber, le parenchyme cortical et le suber paraissent colorés en rouge. L'écorce, alors traitée par la potasse, ne montre pas une coloration plus vive; celle-ci paraît, au contraire, diminuer légèrement.

Le liber est très peu développé et les éléments ligneux avoisinant la moelle se colorent aussi en rose.

Cette analyse des éléments histologiques nous montre que



le *Cascara Sagrada* présente les mêmes caractères, aussi bien microscopiques que superficiels, que le *Rhamnus Caroliniana*.

Il faut donc ajouter de nouvelles réserves à celles que nous avons exprimées relativement à la séparation des deux espèces.

Écorce A (Londres).

Sur une coupe transversale, on remarque un suber assez épais, puis le parenchyme cortical avec des cellules scléreuses et de nombreux cristaux d'oxalate de chaux.

Fig. 6. — Coupe transversale d'une écorce de *Cascara A*. — Gross. 30.

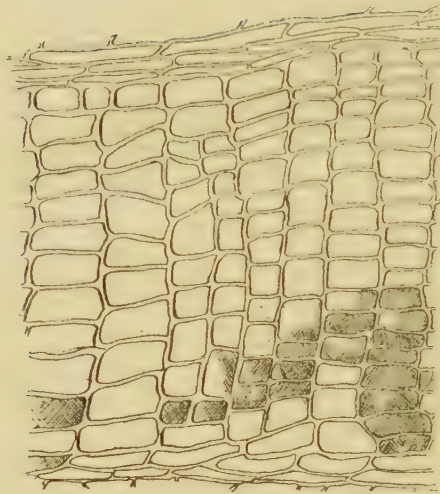


Fig. 7. — Suber plus grossi.

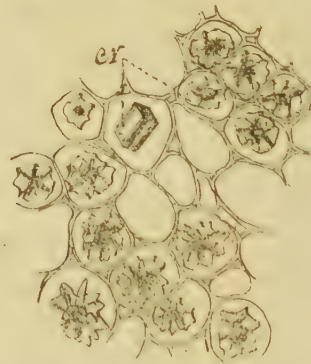
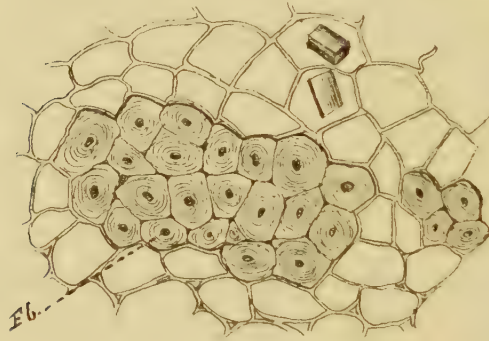


Fig. 8. — Parties plus grossies de la fig. 1.

Les cellules scléreuses (fig. 5) possèdent des parois épaisses et canaliculées, éparses çà et là dans tout le parenchyme ; elles sont réunies en groupes plus ou moins irréguliers.

Les cristaux d'oxalate de chaux se montrent sous deux formes bien distinctes : les uns sont prismatiques et se trouvent de préférence autour des

groupes scléreux ; les autres sont étoilés et se trouvent irrégulièrement dispersés dans le parenchyme cortical.

Le liber, qui est assez grand, se compose d'un tissu fortement serré et disposé régulièrement en longues files radiales. Il y a encore ici un nombre considérable de fibres à parois

épaisses, réunies en faisceaux. Des rayons médullaires abondants, se composant de deux à trois rangées de cellules, sillonnent le liber ; ils sont gorgés d'une matière colorante jaune. Nous avons vu plus haut que cette matière colorante jaune prenait une teinte rouge par une solution alcoolique de potasse et en général par les alcalis.

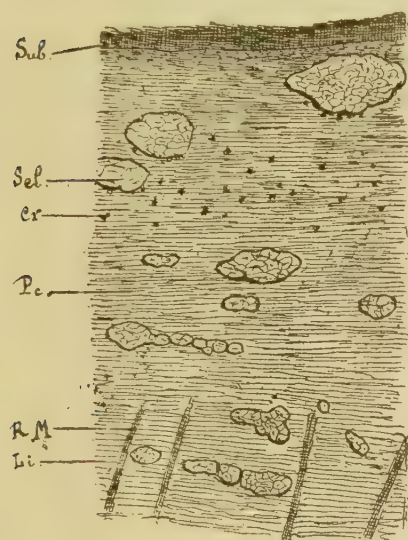


Fig. 9. — Coupe transversale d'une écorce jeune de *Rhamnus Purshiana*. Écorce C.
— Gross. 30.

Si l'on veut bien le remarquer ici, les rayons médullaires sont très nombreux ; les cellules scléreuses sont, au contraire, en fort petit nombre. L'examen clinique de cette drogue a donné d'assez bons résultats.

Écorce C.

Le suber est encore ici assez épais proportionnellement au reste de la drogue.

Le parenchyme cortical contient également des cellules scléreuses en fort petit nombre, mais presque toutes allongées dans le sens tangentiel et possédant un lumen très étroit.

Les deux sortes de cristaux se rencontrent encore ici, mais bien moins nombreux.

Le liber est très peu développé et les éléments fibreux y dominent.

Les rayons médullaires, très peu nombreux, ne sont plus gorgés de matière colorante jaune.

De même, l'action de la solution alcoolique de potasse a été nulle.

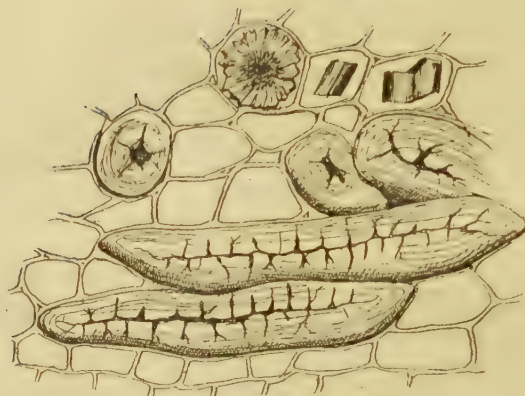


Fig. 10. — Cellules scléreuses et cristaux de l'écorce précédente. — Gross. 300.

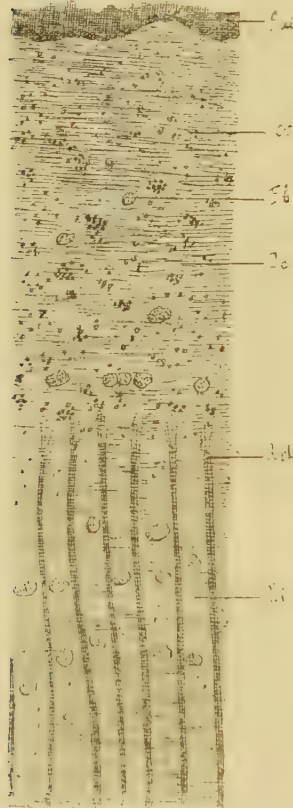


Fig. 11. — Coupe transversale d'une écorce de *Cascara noir*. Ecorce D. — Gross. 16.

Ces divers examens des parties constituantes de la drogue nous indiquent de prime abord que cette écorce doit être peu active, tant à cause de la petite portion de liber, que du faible nombre de rayons

médullaires, la partie active étant spécialement localisée dans ces rayons.

L'expérimentation physiologique a montré que cette idée était réelle.

Ecorce D.

J'ai ensuite examiné un spécimen de *Cascara Sagrada*, que je pourrais désigner sous le nom de *Cascara Sagrada noir*, parce que les surfaces internes et externes étaient très nettement colorées de cette manière.

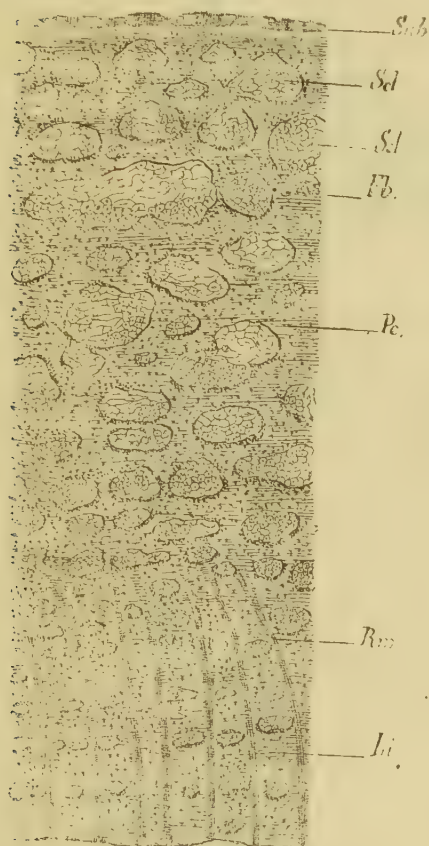
La structure de cette drogue diffère sensiblement de celle des autres échantillons.

Le suber est assez épais, avec des cellules aplaties et dirigées dans le sens radial.

Le parenchyme cortical, assez développé, a des cellules allongées dans le sens tangentiel, très riches en cristaux étoilés.

Les cellules scléreuses sont en petit nombre et en groupes peu compacts; les cristaux d'oxalate de chaux sont très peu nombreux.

Le liber est également à peu près dépourvu des fibres libé-



riennes et des cellules scléreuses, qui caractérisent si nettement les écorces de *Cascara Sagrada*.

Les rayons médullaires sont assez nombreux, mais ils n'ont qu'une ou deux rangées de cellules, toutes remplies d'une matière colorante jaune.

Ecorce E.

Cet échantillon fournit des résultats fort différents.

Tout d'abord, en faisant la coupe, on entend fortement crier le rasoir, indice certain du développement des éléments scléreux et cristallins.

Relativement, le suber est moins épais que dans les écorces précédemment examinées.

Le parenchyme cortical, qui est très développé, occupe les deux tiers de l'écorce, mais il est littéralement bondé de cellules scléreuses, en amas plus ou moins gros. C'est une véritable invasion d'éléments scléreux qui, ainsi que l'indique la figure, se composent de cellules presque rondes, légèrement ovales, à lumen étroit.

Le liber a été, lui aussi, envahi par ces éléments, et on trouve peu de matière colorante concentrée ici dans les rayons médullaires.

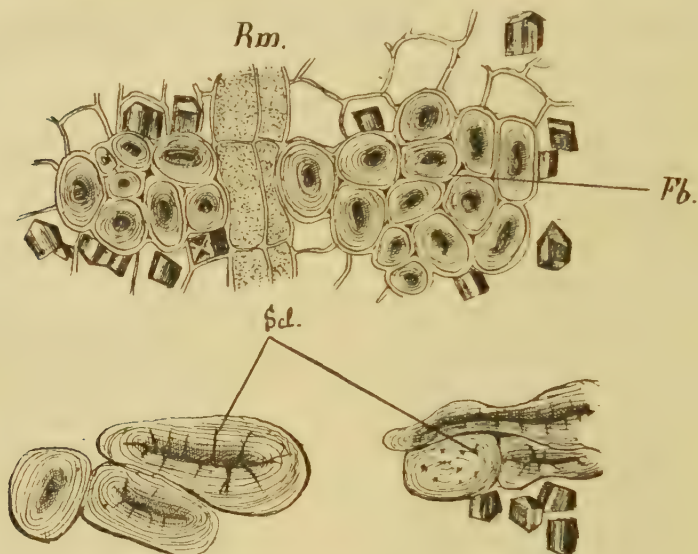


Fig. 13. — Détails de la coupe précédente. — Gross. 360.

Les cristaux d'oxalate de chaux, pour la plupart prismatiques, se trouvent disséminés dans toutes les parties de la drogue.

Un essai physiologique a donné avec ce produit des résultats négatifs.

Telles sont les diverses écorces que j'ai pu examiner.

Les résultats, comme on le voit, sont en contradiction, au moins apparente, et les caractères présentés par les divers *Cascara* très variés.

Si l'étude microscopique nous a révélé des différences assez grandes dans leur structure intime, les expériences cliniques, dont je rends compte plus loin, ont montré que les effets physiologiques étaient, eux aussi, dissemblables.

Il semble se dégager tout d'abord de ces faits, au point de

vue de la matière médicale, que la drogue n'est pas simple, mais se présente sous des formes variées, au milieu desquelles on ne peut discerner celle qui représenterait le véritable *Cascara Sagrada*.

Ces formes diverses proviennent-elles d'un végétal unique, et leur aspect change-t-il selon l'âge du végétal ou des rameaux ? Il est bien plus probable que l'on se trouve en présence de plusieurs espèces très voisines de *Rhamnus* ou tout au moins des variétés d'une même espèce ayant pour origine des différences dans l'habitat.

Étude chimique.

Les *Rhamnées* sont précieuses au point de vue des principes chimiques qu'elles contiennent. On connaît, en effet, le *Rhamnose*, ou *Isodulcite*, les *Rhamnohexose*, *Rhamnoheptose*, *Rhamnooctose*.

La question de ces principes chimiques est loin d'être complètement élucidée.

C. Liebermann et O. Hormann (1) ont isolé et étudié un glucoside, appelé *Rhamnoxanthine* par Gellatly, et qui serait identique à la rhamnégine de Schutzenberger de la baie de Nerprun.

P. Schwabe (2) a retiré du *Cascara* de l'émodyne et non de la franguline. Il regarde cette émodine comme un corps cristallisé, décrit par Wenzel et pris à tort pour un glucoside.

Prescott qui, nous l'avons vu, a décrit anatomiquement cette écorce, en a donné aussi une analyse chimique complète.

On peut, dit-il, extraire de l'écorce les principes suivants :

1° Une *résine* d'une saveur fortement amère ; elle est localisée dans les assises internes et moyennes de l'écorce.

(1) *Ber der deutsch chem. ges.*, XI, p. 952.

(2) *Arch. de Pharm.*, 1888, 569-594

Peu soluble dans l'eau et dans l'éther absolu, elle est soluble dans le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone et les alcalis caustiques. L'acide sulfurique concentré donne une coloration rouge sang.

Une solution alcoolique traitée par le charbon animal abandonne toute cette résine.

2° Une *résine rouge*, presque insipide, colorée en brun par la solution alcoolique de potasse, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool fort ou dilué et les alcalis caustiques ; peu soluble dans l'éther, le chloroforme et le sulfure de carbone.

Les acides font disparaître la couleur rouge brun qu'elle donne avec les alcalis.

Une solution alcoolique, traitée par le charbon animal, abandonne cette résine.

3° Une *résine légèrement jaune*, colorée en rouge brun par l'acide sulfurique et non colorée par la potasse ; insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool chaud, peu soluble dans l'alcool froid à 70°, soluble dans le chloroforme, le sulfure de carbone et légèrement dans la benzine.

La solution alcoolique, faiblement concentrée, dépose des grains d'un jaune orangé pâle.

Les réactifs généraux des alcaloïdes donnent des résultats négatifs.

4° Par un traitement au moyen de l'alcool absolu, il se forme un *corps cristallisé blanc* en pyramides, fondant et se sublimant vers 102°. Peu soluble dans le chloroforme, l'éther et l'éther de pétrole, plus soluble dans l'alcool absolu et à 70°, il est soluble dans la benzine, dans une solution de potasse, l'acide acétique, l'acide sulfurique concentré, l'acide nitrique et le réactif de Froehde. Il donne des résultats négatifs avec les réactifs généraux des alcaloïdes.

5° On trouve ensuite, mais en plus petite quantité : Un

tannin donnant une coloration vert brunâtre avec les sels ferriques ;

- De l'acide oxalique ;
- De l'acide malique ;
- Une huile grasse de couleur jaune ;
- Une huile volatile ;
- De la cire ;
- De l'amidon ;

Pour extraire les résines, on opère de la manière suivante :

On fait une colature alcoolique acide de l'écorce ; on la neutralise par l'ammoniaque. On évapore le résidu, qui est ensuite dissous dans la solution de potasse ; après addition d'acide chlorhydrique, il se forme un précipité, qui est recueilli et séché à une douce chaleur.

M. Limousin (1) admet que les résines sont des dérivés de l'acide chrysophanique, ce dont il s'assure en touchant la surface interne de l'écorce, légèrement grattée, avec une goutte d'une solution alcoolique de potasse ou d'ammoniaque. On voit alors apparaître une belle coloration rouge. On sait aujourd'hui que ce sont là des corps voisins du groupe des anthracènes qui donnent cette coloration.

H.-F. Meier et J. Leroy Weber (2) y ont démontré l'existence du ferment lactique, de glucose et de traces d'ammoniaque.

D'après ces auteurs, ce serait au ferment lactique que serait due la douleur à l'épigastre, résultant de l'ingestion de la drogue fraîche et de la formation subséquente d'acide lactique.

Cette idée est certainement fausse, si l'on examine la quantité relativement forte d'acide lactique que l'on peut absorber sans inconvénient.

(1) *Journ. de Pharm. et Chim.*, 15 janvier 1885

(2) *Amer. Journ. Pharm.*, février 1888, 87-95.

Le docteur R.-G. Eccles (1) y a indiqué la présence d'un alcaloïde.

Enfin, Leprince (2) a isolé du *Cascara Sagrada* un principe actif, qu'il a appelé *Cascarine*, et dont il a fait une spécialité pharmaceutique. Je laisse la parole à l'auteur pour expliquer son procédé:

« On épuise l'écorce de *Cascara Sagrada* (*Rhamnus Purshiana*), grossièrement pulvérisée et desséchée, par de l'eau distillée bouillante, contenant 20 grammes de carbonate de soude. On neutralise la liqueur obtenue par l'acide sulfurique; il se produit un abondant dépôt que l'on sépare par filtration.

La liqueur filtrée est évaporée à une douce chaleur, ou mieux dans le vide. Pendant l'évaporation, il se forme un dépôt; on le redissout dans de l'eau alcalinisée bouillante, et l'on précipite à nouveau par l'acide sulfurique. Le produit provenant de l'évaporation des liqueurs, légèrement acide, est un mélange complexe qui contient avec la cascarine des produits d'oxydation et d'hydratation insolubles dans l'alcool.

Pour isoler un principe défini, on épuise cette substance, desséchée à 50°, par l'acétone; la solution peu colorée est séparée par filtration du résidu insoluble; on l'additionne ensuite d'acide sulfurique et, après quelques heures de contact, on verse la solution acétonique dans une grande quantité d'eau chaude.

Après vingt-quatre heures de repos, il se rassemble au fond du vase un dépôt brun verdâtre; on le recueille sur un filtre; il est de nouveau soumis au même traitement que le précédent. Après plusieurs purifications, on obtient une substance jaune composée d'aiguilles microscopiques.

(1) *Drugg. Circ. March.*, 1888-89.

(2) Leprince, *Acad. des Sciences*, 1892.

PROPRIÉTÉS. — La cascarine se présente sous forme d'aiguilles prismatiques d'un jaune orangé, variables suivant le degré d'hydratation. Inodore, insipide, soluble en rouge pourpre foncé dans la potasse, soluble dans les solutions alcalines avec la même coloration, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool pur, moins soluble dans le chloroforme, soluble dans l'alcool éthéré.

Desséchée à 50° et placée ensuite au-dessus de l'acide sulfurique, elle donne à l'analyse des résidus qui s'accordent avec la formule $C^{12}H^{10}O^6$. Soumise à l'action de la chaleur, la cascarine brunit à 200° et fond en se décomposant à 300°, laissant un résidu charbonneux.

Action de la potasse. — On fond à une douce chaleur une partie de cascarine et dix parties de potasse; après refroidissement, on épuise par l'eau, et la solution aqueuse acidulée par l'acide sulfurique est agitée avec l'éther. Par évaporation de ce dernier, on obtient une substance blanche et cristallisée, qui donne les réactions de la phloroglucine.

C'est donc là une substance ternaire de la série aromatique. Il resterait à savoir si elle est identique avec la rhamnétine de Schutzensberger ou bien simplement isomérique.

Ce corps cristallisé agit efficacement comme laxatif contre la constipation chronique ».

Mais, d'après T.-L. Fhipson (1), cette substance jaune, appelée *cascarine*, serait identique à celle que l'auteur a extraite du *Rhamnus Frangula* en 1858, et à laquelle il a donné la formule $C^{12}H^8O^5$.

M. Buchner, de Munich, avait extrait, en 1833, la même substance de l'écorce de la racine, et lui avait donné le nom de *Rhamnoxanthine*.

Je laisserai à des personnes plus autorisées que moi le soin

(1) *Acad. des Sc.*, CXV, 1892, p. 474.

de rechercher quel est exactement le produit défini qui existe dans le *Cascara Sagrada*.

Je ne puis cependant clore cette revue des travaux chimiques, sans donner un aperçu des réactions microchimiques que j'ai effectuées en vue de localiser les matières actives.

M'inspirant des réactions de Borscow pour le *Rh. Frangula*, j'ai effectué les mêmes réactions sur le *Rh. Purshiana*, et ainsi que je l'ai déjà indiqué (1), la coloration rouge obtenue par la solution alcoolique de potasse, n'a affecté que les cinq à six premières assises du liber qui avoisine le cambium; elle s'est ensuite montrée légèrement dans une ou deux assises du parenchyme cortical, après avoir traversé les rayons médullaires du liber.

A un grossissement plus fort, j'ai aperçu dans les cellules libériennes des granulations rouges, qui ne remplissaient cependant pas les cellules.

L'acide acétique cristallisable, les acides nitrique, chlorhydrique et sulfurique, purs ou dilués, sont sans action sur cette substance.

L'ammoniaque et en général les alcalis produisent la même coloration rouge cerise que la potasse en solution alcoolique. Ces principes, on le verra plus tard, étant les matières extractives de la drogue, qu'elles s'appellent *Cascarine*, *Rhamnétine*, *Franguline*, *Rhamnoxanthine*, *Emodine* ou *acide chrysophanique*, se trouvent donc localisées dans les premières assises du liber avoisinant le cambium, et dans les rayons médullaires qui traversent le liber.

Il me reste maintenant à examiner quelle est la meilleure forme d'administration de la drogue, et quel est le meilleur mode de préparation pharmaceutique.

(1) *Répertoire de pharmacie*, mai 1896.

Avant de terminer, je dirai que, d'après les renseignements que j'ai pu prendre, les écorces anciennes sont les plus appréciées dans le commerce de la droguerie. Il ne faut cependant pas demander des écorces trop âgées, sans cela, la quantité de suber serait trop forte, et par conséquent il y aurait inertie de la drogue.

Pharmacie.

Il était important de savoir, au point de vue thérapeutique, quelle était la partie de l'écorce qui agissait et quel était le meilleur mode d'administration, quelle était la forme pharmaceutique la plus propre à favoriser l'action de ce médicament.

EXTRAIT FLUIDE.

D'après la pharmacopée des États-Unis, la meilleure préparation serait celle de l'extrait fluide.

Cette forme pharmaceutique n'a pas été encore adoptée en France, et le *Codex* de 1894, ainsi que son supplément de 1895, ne la mentionnent pas.

Cependant tous les efforts des pharmacologistes tendent à faire adopter cette préparation, d'administration commode. Donner, en effet, un poids déterminé d'extrait correspondant à un même poids de plante, a paru très rationnel. G. W. Kennedy (1) a adopté la formule suivante, pour la préparation de cet extrait :

℥	Écorce de <i>Rhamnus Purshiana</i> . . .	450
	Alcool à 95°	2/3
	Eau	1/3

On réduit l'écorce en poudre demi-fine, puis on l'humecte avec le mélange hydro-alcoolique, de manière à obtenir une

(1) *Amer. pharm. ass.*, 1880, vol. 28, p. 431, et *Drugg. circ. and Chemic. Gaz.*, août 1881.

pâte ferme, que l'on introduit dans un appareil à déplacement, l'extrémité inférieure de ce dernier étant obturée. On ajoute assez de véhicule pour recouvrir la poudre; on laisse en contact pendant quatre jours. On règle l'ouverture inférieure de telle sorte qu'il ne s'écoule pas plus de 50 gouttes à la minute, et on ajoute la quantité de liquide nécessaire pour obtenir 300 cc. de produit, que l'on met de côté.

On continue l'épuisement, et le liquide obtenu est évaporé jusqu'à 120 cc., que l'on additionne ensuite de 30 cc. d'alcool à 95°. On mélange avec les 300 cc. réservés. On obtient ainsi 450 cc. d'un extrait fluide, correspondant à la quantité de plante employée.

Le liquide destiné à la percolation est coupé au moins de 2/3 d'alcool, pour éviter la précipitation des matières colorantes et résineuses.

Le même auteur a également donné une formule d'élixir qui rend l'absorption du médicament encore plus facile :

℥ Ecorce pulvérisée	90 grammes
Glycérine.	90 —
Essence d'orange.	6 gouttes.
Essence de cannelle.	2 gouttes.
Alcool et eau.	Q. S.

On mélange 8 1/2 d'alcool, 4 1/2 d'eau et la glycérine; on humecte la poudre, puis on introduit dans un appareil à déplacement; on laisse en contact quarante-huit heures, puis on la recouvre de liquide et on procède à la lixiviation, jusqu'à obtention de 460 cc. de liquide.

On ajoute enfin les essences, préalablement dissoutes dans 15 cc. d'alcool.

Un fluid drachme (3 cmc. 70) de cet élixir correspond à 12 grains (77 centigr.) de principes actifs de l'écorce.

Mais les pharmacologistes anglais sont allés plus loin dans

cette voie et ont confectionné des extraits avec différents véhicules.

Il résulte d'une note de John Moss (1) que l'on doit préparer l'extrait fluide aqueux de *Cascara Sagrada* en faisant un décocté aqueux jusqu'à épuisement, évaporant ensuite jusqu'à 34 fluid onces (0^l, 962), du poids de l'écorce en onces (2), et quand c'est froid, ajouter le tiers de son volume d'alcool rectifié. Lorsque l'on concentre, et surtout vers la fin de l'opération, la décoction laisse déposer deux résines : une solide, dans le liquide chaud ; l'autre un peu molle. Après filtration, on peut recueillir cette dernière.

Trois grains (18 centigr.) de résine produisant un effet laxatif au bout de six heures, la même quantité de résine molle est purgative dans le même laps de temps. Le rendement en résine est de 1 à 2 %.

Cinquante gallons (22^l 715) d'extrait fluide, préparés selon la dernière formule, avec de l'écorce récoltée au printemps 1889, ont été mis dans un tonneau, puis, la résine a été précipitée par addition d'alcool ; au bout de douze mois, il y a eu un dépôt ferme, répondant à 1,6 % du poids de la drogue.

L'extrait fluide restant était complètement limpide.

La saveur en est amère et à la longue astringente. Au bout de six heures, l'action laxative est manifeste.

Le dépôt, traité par l'eau chaude, abandonne 18,60 % de son poids.

La solution aqueuse évaporée fournit un extrait très amer et rapidement hygroscopique, peu laxatif, au bout de trois heures.

La portion du dépôt, que l'eau ne dissout pas, donne au bain-marie un résidu noir cendré, insipide.

(1) *British. pharm. confer.*, août 1891.

(2) L'once anglaise vaut 28 gr. 349.

Trois grains (18 centigr.) ont produit des effets laxatifs au bout de huit heures.

Le dépôt sec du tonneau a été traité par de l'alcool à 60°, qui a dissout 93,2 %, mais par le repos a laissé un résidu si abondant, qu'il n'y a plus que 78 % de résidu sec.

L'alcool à un titre plus élevé (83°8) a dissout 88,2 % de ce dépôt, mais a abandonné, par le repos, la matière, en proportion égale à celle laissée par l'alcool plus faible.

Une once (28 gr. 349) de la même écorce est séchée, lessivée avec de l'alcool, jusqu'à ce que le liquide passe incolore; ce liquide donne un résidu huileux, d'un jaune brun, qui pèse vingt grains (1 gr. 20), équivalant à 4,73 % de son poids.

Trois grains (0 gr. 18), pris par la bouche, ont donné un goût amer, puis âcre, persistant, même après cinq minutes.

D'après l'auteur, ce résidu serait laxatif tout en exerçant une action astrigente. Mais John Moss, ne se bornant pas à l'extrait fluide officinal, a confectionné une préparation avec l'alcool.

On pulvérise sept livres (3 kilogr. 175) de l'écorce recueillie au printemps 1883; on introduit cette poudre dans un percolateur, après les précautions d'usage, et on lixivie avec de l'alcool, de manière à obtenir un liquide marquant 1,025 au densimètre.

Vingt gouttes sont efficaces et ont produit un effet purgatif en quatorze ou seize heures.

Chez un autre sujet moins sensible, trente gouttes ont été nécessaires pour arriver à un résultat analogue, et John Moss exprime l'avis que l'on doit faire des observations ultérieures.

On prend ensuite deux onces (6 gr. 63) du résidu sec de l'extrait alcoolique que l'on dissout dans l'eau bouillante. Le décocté est blanchâtre, presque terne. Si on évapore ce liquide, il reste un résidu mucilagineux pesant 48 grains (3 gr. 11), c'est-à-dire 5,48 %, donnant la réaction de l'amidon par l'iode et ne réduisant pas la liqueur cupro-potassique.

John Moss est amené à conclure de toutes ces expériences :

1° Que l'extrait fluide aqueux ne représente pas les principes actifs de la drogue.

L'eau enlève bien les principes actifs, mais les laisse ensuite en dépôt.

2° Que l'extrait fluide alcoolique représente les principes actifs de la plante.

Le docteur Jardine (1) a été amené à comparer l'action de diverses sortes de *Cascara*, récoltées à différentes époques et en plusieurs endroits. Il résulte de ses observations :

1° Que le *Cascara* du Sud de l'Orégon est préférable à celui qui croît au Nord du même État ;

2° Que plus l'écorce est âgée, moins elle agit.

Il a aussi préparé plusieurs extraits fluides :

1° Avec des tuyaux minces d'écorces récoltées au printemps 1888 ;

2° Avec des écorces minces récoltées au printemps 1889.

3° Avec des écorces de moyenne épaisseur récoltées au printemps 1890 ;

4° Avec des écorces de moyenne épaisseur, récoltées à la fin de l'été 1890.

L'auteur indique que cette dernière écorce a été récoltée par le professeur Searby, dans son propre pays, c'est-à-dire dans le comté de Senora. C'était, d'après lui, le plus bel échantillon de *Cascara* qu'il eût jamais vu. Il était en petits tuyaux de 9 pouces de longueur (243 mill.). Il a préparé un extrait fluide, qui n'a laissé aucun dépôt après l'évaporation.

Le poids spécifique de l'extrait était de 1067, il était miscible à l'eau et presque insipide ; après dix mois de conservation, il y avait une légère amertume et un léger dépôt de 10 %. Le professeur Searby, qui avait recueilli les écorces

(1) *British. pharm. confer.*, août 1891.

de meilleure heure pendant les deux dernières années, a eu d'excellents résultats. Les écorces provenaient du comté d'Humboldt.

Le docteur Jardine est ainsi amené à conclure que les écorces recueillies à la fin de l'été ne sont pas inférieures à celles qui sont recueillies au printemps.

Le même auteur a fait aussi la comparaison de diverses écorces au point de vue des extraits solides :

1° Avec l'écorce récoltée en hiver, 1888-89, dans le Nord de l'Orégon (1) ;

2° Avec l'écorce récoltée en hiver, 1888-89, au Sud de l'Orégon ;

3° Avec l'écorce récoltée au printemps 1889.

D'après les expériences du docteur Jardine, il n'y aurait pas grande différence entre ces diverses écorces. Il fait cependant remarquer que les écorces du Nord de l'Orégon, proprement recueillies et soignées, peuvent être bonnes ; mais elles sont susceptibles de subir des influences soit climatériques, soit de l'habitat, qui les rendent mauvaises ou plutôt inertes, et que ces diverses influences sont sans action sur le *Cascara* provenant du Sud de l'Orégon.

L'extrait fluide de l'écorce de 1888, donné à la dose de 1/2 drachme (0^l, 00177) sur des adultes atteints de constipation, a donné une selle bien moulée, sans partie fluide, de dix-huit à trente-cinq heures.

Chez les mêmes sujets, 1 drachme (0^l, 003549) a donné une selle, la première partie solide et la dernière fluide, de dix-huit à vingt-trois heures.

Les mêmes sujets ayant pris, à la dose de 20 gouttes, trois fois par jour, à intervalles de cinq à six heures, il y a eu une selle demi-fluide vingt-quatre heures après la dernière dose,

(1) *Journ. de Pharm.*, 16 février 1889.

et les selles suivantes étaient moins fermes que d'habitude ; il y avait ensuite constipation.

L'extrait fluide de *Cascara sagrada* (printemps 1889) expérimenté sur les mêmes sujets par 1/2 drachme (0¹, 00177), donnait les mêmes résultats que celui de 1888, mais il y avait plus d'incertitude dans l'effet produit ; et même à la dose de 1 drachme (0¹, 003549), les selles étaient bien formées et rendues sans douleur ; et l'auteur ajoute : « comme si une médecine n'avait pas été administrée ».

L'auteur a pris 1 drachme (0¹, 003549), qui a agi au bout de vingt-trois heures et demie, avec selle normale, demi-fluide et sans coliques. 1 drachme (0¹, 003549) a été donné à un malade qui était resté huit jours au lit, mais au bout de vingt-quatre heures aucun résultat n'étant survenu, une cuillerée d'huile de ricin a été administrée et a produit un effet au bout de quatre heures vingt.

L'extrait fluide du *Cascara Sagrada* du printemps 1890 a été donné aux mêmes sujets, à la dose de 1/2 drachme (0¹, 00177) ; il n'a produit qu'une évacuation des matières au bout de seize à vingt-cinq heures, solide et douloureuse, avec des spasmes et des coliques.

L'auteur en conclut que la poudre contient quelque ingrédient irritable et qu'elle ne doit pas être administrée à des doses si fortes.

L'auteur ayant voulu s'assurer de l'effet du médicament sur lui-même, a pris 1 drachme (0¹ 003549), et au bout de onze heures, est survenue une selle avec coliques, la première partie ferme et la dernière demi-fluide ; il y a eu même un second effet trente-deux heures après, demi-fluide et contenant du mucus, ce qui indiquait l'irritation intestinale.

L'extrait fluide de *Cascara Sagrada* du mois d'août 1890, a été donné à des adultes, à la dose de 1/2 drachme, (0¹ 00177) ; au bout de treize à vingt-quatre heures, il y a

eu une selle bien fournie, demi-fluide, avec de légères coliques.

L'auteur a pris 1 drachme (0¹ 003549) à quatre heures trente du matin; à midi, il a eu une selle; puis, à trois heures, les selles étaient solides, mais quinze heures après la dose, il a eu des selles liquides, avec un peu de coliques et du mucus avant l'action.

Après avoir expérimenté ces extraits fluides, l'auteur passe en revue les extraits mous.

Il commence d'abord par l'extrait préparé avec des écorces récoltées pendant l'hiver 1889 au Nord de l'Orégon. Cet extrait, pris même à la dose de 8 grains (0 gr. 5184), ce qui est la dose maxima de la pharmacopée britannique, n'a pas donné de résultat. L'auteur en a pris trois fois sans résultat.

L'extrait mou, préparé avec des écorces récoltées pendant l'hiver 1888 au Sud de l'Orégon, pris à la dose de 8 grains (0 gr. 5184), a donné des selles au bout de douze à vingt-deux heures, dont la première partie était bien formée et la deuxième demi-fluide.

L'auteur ayant pris 8 grains (0 gr. 5184), l'action s'est fait sentir au bout de douze heures et demie.

L'extrait mou, préparé avec des écorces récoltées en 1889 et selon les principes de la pharmacopée britannique, pris à la dose de 8 grains (0 gr. 5184), a donné une action au bout de douze à vingt-six heures, la première partie dure, la deuxième demi-fluide.

L'auteur a pris 8 grains (0 gr. 5184), qui ont donné, au bout de dix-neuf heures, une selle dont la première partie était bien formée et la deuxième demi-fluide.

Ces extraits ont été administrés en pilules, sans aucune autre addition de principes médicamenteux.

On peut donc conclure, qu'à l'exception de l'extrait mou préparé avec le *Cascara Sagrada* récolté en hiver 1888, au

Nord de l'Orégon, toutes ces préparations possèdent des propriétés actives, laxatives, sauf celle du printemps 1890 qui, on l'a vu, a donné des résultats trop forts.

Le docteur Vilkraut (1), d'Hudson, a examiné trois préparations d'extrait fluide du *Rhamnus Cathartica* et du *Rhamnus Purshiana*, et les a administrées dans des cas de constipation caractérisée par l'atonie ou la paresse des muscles, due à une condition catarrhale de l'estomac et de l'intestin grêle.

A 30 ou 50 gouttes, il y a eu des évacuations sans douleur et relèvement de l'appétit.

L'action évidente se produit sur les terminaisons nerveuses, et ainsi, par réflexe, stimulant les contractions musculaires et les sécrétions glandulaires.

L'expérience a montré qu'une faible dose est nécessaire pour amener la selle quotidienne; il pense que ces drogues peuvent être mélangées à l'aloès, quand il n'y a aucune contre-indication pelvienne et utérine, et ont ainsi une action sur les intestins. Il a même prescrit ces drogues avec du phosphate de soude dans la constipation chronique attribuée à une condition bilieuse; mais il ajoute, qu'à l'action laxative et cathartique s'adjoit une action nauséuse.

Mais cet effet ne serait dû qu'à ce que l'écorce est trop jeune, et on remarque, qu'après quelques années, cet effet disparaît.

Il a obtenu la résine par concentration des liquides alcooliques et par addition d'eau, décantant, desséchant le précipité.

8 onces (226 gr. 792) d'écorce, ont donné 250 grains (16 gr. 20) ou environ 6 3/10 % de résine, de couleur sombre et presque noire, très amère, d'apparence granuleuse et contenant une petite quantité d'huile fixe jaune, qui étalée sur du papier produit une tache grise.

(1) *Proceed of the Amer. pharm. assoc.*, 1885, vol. 33, p. 497.

La dissolution de résine dans l'alcool, pur ou étendu, traitée par SO^4H^2 , prend une coloration rouge brun, et avec la solution de potasse une coloration rouge pourpre, insoluble dans le chloroforme et l'éther.

Donnée à la dose de 2 à 3 grains (le grain vaut 0 gr. 0648), elle est laxative et cathartique.

L'extrait obtenu par évaporation de l'eau surnageante a été de 1/2 once (14 gr. 174).

L'extrait aqueux est de couleur rouge brun, sec, à cassure nette, brillante; mais, exposé à l'humidité, il devient mou et visqueux. D'une amertume plus grande que la résine, ses effets physiologiques sont analogues. 2 à 3 grains produisent des effets cathartiques.

Il est soluble dans une grande quantité d'eau, faiblement soluble dans l'alcool étendu, à peu près insoluble dans l'éther; donne avec SO^4H^2 une coloration rouge brun, et avec la solution alcoolique de potasse une coloration rouge pourpre.

A.-C. Zeig (1) a isolé trois résines et a étudié leur activité physiologique: deux sont inertes et une active. 5 grains (0 gr. 324) ont en effet produit un effet laxatif sur un sujet adulte.

Pour obtenir ces résines, il traite par lixiviation de la poudre de *Cascara* avec de l'alcool étendu. Le produit de la lixiviation est amené à consistance sirupeuse et traité par de l'eau acidulée au moyen de l'acide chlorhydrique. Il se forme un précipité; on décante l'eau surnageante, on filtre, on exprime et on sèche; mais cette résine est souillée par un produit de décomposition d'un glucoside insipide, observé par Meyer et Weber, auquel on attribue des propriétés toxiques.

Cette résine se dissout dans la potasse, en donnant une colo-

(1) *Pharm. Journ.*, 3^e série XXII, p. 701 et 788.

ration rouge pourpre, qui disparaît si l'on vient à aciduler par Cl H , et on remarque que la résine ainsi précipitée à nouveau est dépourvue d'amertume.

Le glucoside en lui même n'est pas amer, mais il en est la source même, et l'auteur prétend, qu'en le traitant par les acides, on peut avoir une préparation de *Cascara* insipide, bien que en contenant les principes toniques et laxatifs.

Mais cet auteur est en contradiction avec certains pharmacologistes anglais, qui prétendent obtenir un extrait fluide de *Cascara* insipide avec l'aide d'alcalins.

En effet, John Moss a fait des expériences en vue d'éviter le dépôt, dans l'extrait fluide de *Cascara*, d'avoir en somme une préparation d'activité égale, ne donnant pas de trouble par l'eau et dont le goût nauséux et l'odeur soient éliminés.

Il traite la poudre par l'eau chaude au bain-marie, puis par l'eau froide et enfin par l'alcool.

G. Spencer propose la formule suivante :

<i>Cascara Sagrada</i> en poudre grossière.	1 pound (453 gr. 54)
Eau froide.	1 gallon (4 litres 54)
Carbonate d'ammoniaque.	1 once (28 gr. 34)

On dissout le carbonate d'ammoniaque dans l'eau et l'on fait digérer pendant trois jours avec le *Cascara*; on met dans le percolateur, et après que le liquide a cessé de passer goutte à goutte, on lessive avec deux pintes d'eau pour épuiser. On évapore à 12 onces, et après refroidissement, on ajoute de l'alcool jusqu'à obtenir 16 onces, puis on filtre.

Pendant l'évaporation, le carbonate d'ammoniaque disparaît et on a ainsi un extrait fluide parfaitement miscible à l'eau, très actif et non nauséux comme celui de la pharmacopée britannique.

La substitution d'une once de chloroforme à l'alcool dans l'extrait de la pharmacopée britannique est ordonnée pour

masquer la saveur nauséuse et pour rendre la préparation plus agréable.

M. N.-J. Pitsker (1) indique de faire un mélange dans la proportion de 25 parties d'alcool, 65 parties d'eau et 10 parties d'une solution d'ammoniaque, ce qui donne un extrait d'une couleur rouge sombre sans précipité. Il se mélange en toutes proportions sans précipiter par l'eau, est insipide, inodore, sans goût d'ammoniaque. Le produit est promptement actif à la dose de 15 minims (gouttes). D'après Conrady (2), une solution d'extrait fluide contenant parties égales d'une solution de soude et d'eau, donne avec l'extrait fluide de *Cascara Sagrada* une solution claire, que l'on peut ensuite étendre d'eau en toutes proportions.

D'après J. Findlay (3), la préparation de l'extrait fluide de *Cascara Sagrada* faite avec l'eau est aussi active que celle qui est faite avec 4 volumes d'alcool et 12 volumes d'eau. Il pense d'ailleurs que l'effet laxatif de l'écorce n'est pas entièrement dû aux produits résineux insolubles dans l'eau.

M. H.-M. Beck (4) prépare, lui aussi, un extrait fluide insipide d'après la formule suivante :

<i>Cascara Sagrada</i> , poudre n° 40.	100 parties
Magnésie calcinée.	1 —
Alcool rectifié.	100 —
Eau.	100 —

On fait un mélange de 2 parties d'alcool et de 3 parties d'eau, et on mélange les poudres à saturation, puis on laisse en

(1) *Chem. and Drugg.*, 14 juin 1892.

(2) *Amer. Pharm. Journal (from Pharm. Zeitung)*, 1892, p. 180.

(3) *Pharm. Journ.*, 3^e série XX, 591, et *Chem. and Drugg.*, 21 décembre 1889.

(4) *Chem. and Drugg.*, 24 mai 1890.

contact jusqu'à ce que l'amertume ait disparu; on introduit dans le percolateur et on procède à la lixiviation d'après les règles normales.

Cet extrait, d'après l'auteur, est absolument insipide et tout aussi actif que l'extrait fluide amer. Il est cependant démontré que les principes toniques de l'extrait amer sont enlevés par la magnésie; mais on peut les remplacer, en les combinant avec quelques substances ayant des propriétés toniques, comme la noix-vomique ou le quinquina.

M. F. Gruger (1) a aussi composé un extrait insipide avec la magnésie calcinée.

Les constituants organiques de l'extrait insipide sont des huiles fixes et volatiles, une substance jaune cristallisable et sublimable; glucose; puis une substance jaune, brune, rouge; une résine brun terre.

Certains auteurs, tels que L. Reuter (2), trouvant l'extrait trop peu actif, y ajoutent de l'aloès.

Pour reconnaître cette falsification, Klunge prend 2 gouttes d'extrait, qu'il dilue dans une solution à 10 % de $\text{SO}^4 \text{Cu}$; le mélange, s'il est pur, prendra une coloration vert bleuâtre, tandis qu'avec l'aloès il y aura une coloration jaune. Si ensuite l'on ajoute 2^{cc} d'une solution à 20 % de nace et quelques gouttes d'alcool, la couleur reste la même si l'extrait est pur, mais il y aura une coloration rouge s'il y a de l'aloès.

La réaction se voit encore mieux si on évapore 10 gouttes de l'extrait à siccité: le résidu repris par l'eau et la solution remise à l'essai.

Le docteur J. Irving (3), après avoir montré que les extraits fluides de *Cascara* précipitent par l'eau, y ajoute une petite

(1) *Prowed.*, 1888, p. 403.

(2) *Pharm. Zeitung*, 7 déc. 1889.

(3) *Chem. and Drugg.*, oct. 1888.

quantité d'ammoniaque ; mais pour donner à cette mixture un goût agréable, il l'additionne de teinture d'oranges et de saccharine ; ce qui permet, dit encore l'auteur, de l'administrer avec du citrate de fer ammoniacal.

Elle est utile dans le cas où le cœur est faible, où la constipation existe avec tendance à l'œdème des extrémités. De cette manière, le *Cascara* annihile l'effet constipant du fer.

Mais cette préparation de l'extrait de *Cascara* insipide n'a pas l'approbation de tous les auteurs, car M. H.-D. Fuge (1), après avoir fait de nombreuses expériences sur cet extrait, est arrivé à conclure que, bien qu'ayant des propriétés laxatives, il n'a cependant pas la valeur de l'extrait ordinaire.

Préparations pharmaceutiques diverses.

Ce n'est que depuis l'année 1895 que le *Cascara Sagrada* est inscrit dans la pharmacopée Française.

Les préparations galéniques que le *Supplément du Codex* en donne, sont l'extrait alcoolique (2), la poudre qu'il prépare comme celle de Colombo et enfin la teinture avec l'alcool à 60°.

Le formulaire Dujardin-Beaumetz et Yvon reproduit la formule de l'élixir d'après G. W. Kennedy, cité plus haut.

✱ Ext. fluide de <i>Cascara Sagrada</i> . . .	90 grammes.
Glycerine	90 —
Essence d'oranges	6 gouttes.
Essence de cannelle	2 —
Alcool à 90°	200 grammes.
Sirop de sucre	400 —
Eau	Q. s. pour 1 litre.

On en prend un verre à liqueur à chaque repas.

(1) *Pharm. Journ.*, 3^e série, 1888, XIX, 737.

(2) *Supplément du Codex*, 1895, p. 74 et 94.

Il y a ensuite une potion laxative.

℥ Extrait fluide de *Cascara Sagrada*. 8 grammes.

Sirop simple 30 —

3 à 4 cuillerées à café par jour.

Potion stomachique et laxative :

℥ Extrait fluide de *Cascara Sagrada*. 20 grammes.

Teinture de noix-vomique. 2 —

Sirop simple 15 —

Eau de laurier-cerise. 15 —

Eau distillée 100 —

Mélez ; 3 à 4 cuillerées à café par jour.

La pharmacopée des États-Unis a inscrit un élixir de *Cascara Sagrada*.

℥ Extrait fluide de *Cascara Sagrada*. 4 fluid onces.

Élixir de Glycyrrhizine. 4

Élixir de Taraxacum. 8

Mélez, attendez quelques jours, et s'il y a un louche, filtrez.

Un fluid drachme représente 15 grammes de *Cascara Sagrada*.

On y trouve encore un élixir composé de *Cascara Sagrada*, représentant une sorte d'*Electuaire catholicon*. Il y a en effet, mélangés à l'extrait fluide de *Cascara*, les extraits fluides de Noyer, de Séné, de Glycyrrhizine, de la teinture de Cardamome, de l'alcool aromatique, du sirop, de l'eau et enfin du Talc.

Le Talc est évidemment incorporé ici pour rendre clair le mélange des teintures et de l'eau. On en donne une cuillerée à thé pour un adulte.

Le *Cascara Sagrada* est encore administré sous forme de vin (1).

(1) *Nouveaux remèdes*, 1880, p. 30.

✧ Extrait fluide de *Cascara Sagrada*. . . 1 partie.

Vin de Xérès 10 parties.

Faites macérer pendant huit jours, passez avec expression, filtrez.

Laxatif : De un verre à liqueur à un verre à madère.

On a encore donné la formule suivante (1) :

✧ Gélatine blanche 0,90 centigr.

Eau distillée. 10 grammes.

Chauffez pour dissoudre et ajoutez :

Sherry 840 grammes.

Agitez énergiquement, laissez reposer pendant quelque temps, et ajoutez :

Extrait fluide insipide de *Cascara Sagrada*. 45 grammes.

Sucre 45 —

Laissez reposer huit jours dans un endroit frais ; filtrez.

La pharmacopée Britannique prescrit un sirop de *Cascara*, préparé avec l'extrait fluide et la teinture carminative, pour masquer la saveur nauséuse.

Dose : de 1 à 4 fluid drachmes.

En outre, il y a un élixir avec de l'extrait fluide de *Cascara*, auquel sont mélangés de l'alcool, du sirop, de l'eau distillée de cannelle et de la teinture d'écorce d'orange amère.

Dose : de 15 minims à 2 fluid onces.

La pharmacopée Roumaine indique que l'écorce, en présence de l'ammoniaque ou d'un autre alcali, prend une coloration rouge, due à la présence de l'acide chrysophanique.

Nous avons vu que c'est plutôt un dérivé de cet acide.

Comme préparation, il faut citer :

1° La poudre en cachets de 0,25 à 0,30 centigrammes.

2° Un extrait fluide, préparé selon la formule américaine, que l'on administre aux doses de 20 à 30 gouttes dans de l'eau.

(1) *Pharm. Era*, 15 mai 1893, p. 415.

3° Enfin, vin blanc, obtenu en faisant macérer 50 grammes d'écorce dans 1000 grammes de vin blanc généreux.

Il est seulement regrettable que cette pharmacopée n'indique pas le temps de la macération.

Physiologie.

Le *Cascara Sagrada* possède une action laxative, ou plus exactement contient un principe purgatif inégalement réparti dans la drogue, et souvent en si petite quantité, que son effet est nul.

D'après le Dr Tschelzow (1), cette drogue ne rendrait aucun service comme cathartique ; son action, dans ce sens, ne serait telle que si on l'introduit directement dans l'estomac.

Cependant, ainsi que je le démontre plus loin, une préparation de *Cascara* introduite directement dans l'estomac au moyen d'une sonde œsophagienne, n'a donné aucun résultat.

« En injection sous-cutanée ou intra-veineuse, dit l'auteur, il ne détermine aucune évacuation de l'intestin, n'augmente pas la sécrétion salivaire, mais celle du suc gastrique qui continue même pendant la digestion. Il provoque une hypersécrétion des fluides pancréatique et biliaire. Injecté dans le torrent circulatoire, l'animal tombe dans un collapsus qui peut être fatal, en même temps que la pression sanguine baisse rapidement, même après avoir fait la section du pneumogastrique ».

D'après le Dr Goodwin (2), l'action du *Cascara* serait évidente sur le rhumatisme ; l'ayant expérimenté sur lui-même et sur plusieurs autres personnes, il a reconnu une profonde amélioration. La dose indiquée est de 15 gouttes d'extrait aqueux, trois fois par jour.

(1) *Nouveaux remèdes*, 1896, t. II, p. 380.

(2) *The chem. and Drugg.*, 13 octobre 1888, p. 517.

D'après le Dr Martin, l'addition de salicylate de soude est quelquefois indiquée.

D'après le Dr Fenn (1), l'extrait de *Cascara* a produit des nausées et des vomissements sur une personne, tandis que chez une autre, il y a eu des coliques avec des matières sanguinolentes et prostration extrême.

Il faut encore ajouter aux propriétés du *Cascara* une action toénicide et s'il faut en croire J. Stephens (2), 24 grammes d'extrait fluide de *Cascara* mélangés à 100 grammes de sirop d'écorce d'orange, donnés à la dose de trois cuillerées à café aux adultes et une demie aux enfants, produisaient sur le plathelminthe une action funeste.

D'après un autre auteur, l'action laxative du *Cascara* serait prompte et active, sans la plus petite tendance à la colique et n'entraînant pas avec elle le désagréable cortège des autres purgatifs.

Son action est certaine contre la constipation opiniâtre, à doses répétées et petites. Pour obtenir les meilleurs résultats du remède, l'écorce ne doit être ni trop jeune ni trop âgée, car la proportion subéreuse serait en trop grande quantité.

Ce même auteur désirerait que l'on extraie du *Cascara* une résine sèche offrant les mêmes caractères de la drogue et préparée comme la résine de podophyllin. Ce serait là, dit-il, une préparation désirable, que l'on appellerait *Rhamnine* et serait meilleure que la Cascarine.

Enfin, dans un examen comparé des diverses espèces de *Rhamnus* et de leur valeur thérapeutique :

W. G. Kennedy (3) préfère, comme activité, le *Rh. Purshiana* au *Rh. Cathartica*.

(1) *Therap. Gazet.*, août 1888.

(2) *Pharm Zeitung*, 14 janvier 1893.

(3) *Amer. pham. Jour.*, octob. 1885, p. 496-500.

J.-G. Steele (1), dans un article « Californian Buckthorns used in medicine » et notes sur les *Rh. Alnifolia*, *Purshiana*, *Crocea* et *Californica*, émet le même avis.

On le voit, les auteurs ne sont pas absolument d'accord sur l'efficacité du produit : les uns prétendent qu'il est actif, d'autres qu'il est violent, d'autres enfin qu'il n'agit pas. J'ai résolu de m'éclairer par moi-même sur sa valeur thérapeutique et de voir si dans quelques cas il n'y aurait pas idiosyncrasie réelle.

Je suis heureux de remercier ici publiquement mes excellents amis Vires et Cazalis, internes des hôpitaux, de leur bienveillant concours, ce qui m'a permis d'aboutir à un résultat certain.

Les études de matière médicale indiquées plus haut ont montré la variété des écorces du commerce, la diversité très grande de leurs éléments constitutifs, et le défaut que présente ainsi une drogue qui n'est pas homogène.

J'ai indiqué que, pour ces diverses raisons, cette drogue devait être rejetée ; je vais m'efforcer de montrer que, même au point de vue thérapeutique, ce produit, qui donne des résultats incertains, ne doit pas être admis.

Je me suis efforcé de procéder à son administration sous les diverses formes pharmaceutiques connues, recherchant aussi le meilleur mode d'extraction du principe actif ; mais les résultats ont été douteux, le plus souvent négatifs.

Essais physiologiques.

Une poudre de *Cascara Sagrada*, achetée dans le commerce et administrée à plusieurs reprises, à des doses de 0,75 à 1 gramme et même 1 gr. 50, bien que la posologie du *Cas-*

(1) *Pharm. Record.*, 1^{er} fév. 1887, et *Pharm. Journ.*, 3^e série, XVIII, p. 823.

cara Sagrada indique 75 centigrammes comme dose maxima, a donné des résultats négatifs.

La poudre, examinée au microscope, a cependant montré tous les caractères d'une bonne poudre de *Cascara*, avec le suber, le parenchyme cortical, les fibres libériennes et les cristaux. De plus, traitée par une solution alcoolique de potasse, elle a pris une coloration rouge.

Afin d'être plus sûr de produit administré, j'ai acheté l'écorce même de *Cascara Sagrada*.

M. le professeur L. Planchon, avec son obligeance habituelle, a bien voulu déterminer le caractère de cette drogue, et, après examen et vérification du produit, l'écorce fut pulvérisée.

Les résultats furent encore incertains, le plus souvent négatifs.

Une nouvelle poudre fut achetée dans le commerce, à une maison de confiance.

Son aspect est jaune foncé, légèrement hygroscopique, comme d'ailleurs presque toutes les poudres végétales.

La solution alcoolique de potasse a également fourni la même coloration rouge.

Les effets cliniques furent meilleurs que dans les deux derniers cas; mais il fallut arriver à des doses supérieures à celles indiquées par les pharmacologistes.

L'échantillon de *Cascara* décrit plus haut (*fig. 4*) fut pulvérisé; il a fallu arriver à la dose de 1 gramme pour avoir un résultat à peine sensible.

La forme d'infusion n'est pas recommandable, car la liqueur est trouble et fermente facilement. De plus, le goût est très désagréable.

Son action a été nulle.

Les écorces figurées plus haut (*fig. 5*), ont fourni les mêmes résultats.

Les malades auxquels la drogue a été administrée se trouvaient dans un état de paresse gastro-intestinale.

La substance jaune qui, ainsi qu'on l'a vu, se trouve concentrée dans le liber qui touche au cambium et dans les rayons médullaires devant être le principe actif de la drogue, j'ai, sur les conseils de M. le professeur Gay, enlevé avec un rasoir toute la portion rougeâtre.

J'ai ensuite porté la dose à 2 grammes de poudre.

M. C..., atteint de constipation opiniâtre, n'a eu aucune selle.

Il en a été de même pour M. L..., atteint d'un léger embarras gastrique.

Enfin, M. D... n'a eu qu'une seule selle.

Il est donc difficile d'admettre, pour ce médicament, une idiosyncrasie, puisque l'effet négatif se reproduit pour plusieurs individus.

J'ai poursuivi mes recherches par la préparation de l'extrait fluide de *Cascara Sagrada*, et repris à mon compte les expériences de John Moss, cité plus haut.

J'ai préparé un extrait fluide aqueux, en prenant pour véhicule l'eau seulement.

M. G..., atteint de paralysie générale et d'embarras gastrique, ayant pris 20 gouttes d'extrait fluide, a eu une selle huit heures après l'ingestion du médicament.

M. R..., à la dose de 30 gouttes, a eu, lui aussi, une selle abondante.

Un enfant de 14 ans, ayant pris 6 grammes d'extrait fluide, a eu une selle très abondante.

Le soluté aqueux a été porté à l'étuve à 100° et évaporé à siccité sur des assiettes en porcelaine.

Le résidu se présente sous la forme d'écailles, d'un jaune tirant sur le brun.

M. D..., ayant pris 10 centigrammes de cet extrait, n'a eu aucune selle.

J'ai ensuite préparé un extrait fluide avec un véhicule alcoolique. Les résultats ont été encore plus mauvais que ceux obtenus avec l'extrait fluide aqueux.

Chez M^{me} R..., le médicament, à la dose de 4 grammes, a été porté directement dans l'estomac au moyen d'une sonde œsophagienne; il ne s'est produit que deux selles au bout de dix heures, tandis que chez MM^{mes} V... et O..., le même médicament, pris dans les mêmes conditions, n'a rien produit.

Le soluté a été évaporé de même à siccité et porté à l'étuve dans des assiettes. Le résidu est moins jaune que le précédent.

Une dernière préparation a été effectuée en prenant comme véhicule l'éther sulfurique.

L'extrait a été confectionné comme les autres.

M. M..., ayant absorbé 10 centigrammes de cet extrait, n'a pas été du tout incommodé.

On peut donc conclure, après ces essais, que le meilleur véhicule extracteur est l'eau; c'est d'ailleurs le liquide adopté par la pharmacopée britannique.

M. D..., ayant absorbé 10 centigrammes de ce médicament, préalablement dissous dans l'eau, n'a qu'une seule selle sans coliques.

Pris à la dose de 50 gouttes, il ne s'est rien passé.

Aux mêmes doses, MM. G... et B... n'ont éprouvé aucun effet laxatif.

Mais, ayant remarqué qu'au bout d'un certain temps, cet extrait fluide laissait déposer une matière brunâtre qui agissait comme laxative, j'adopterai un extrait hydro-alcoolique, afin de le conserver limpide et avec tous ses principes.

Je crois devoir reproduire ici la recherche du *Cascara* dans l'urine par Braeutigam.

L'urine est colorée en jaune ou jaune rougeâtre.

Réaction des alcalis. — Coloration rouge, et à chaud précipité rouge de phosphate, soluble dans l'acide acétique en donnant une coloration jaune.

Réaction des acides. — Décolorent la solution rouge obtenue par des alcalis.

Analyse spectrale. — L'urine colorée en rouge par les alcalis obscurcit la partie du spectre située à droite de la raie F.

Réactions caractéristiques. — L'eau de baryte et le lait de chaux donnent un précipité rouge et l'urine est décolorée.

Substances oxydantes et réductrices. — Par digestion avec l'amalgame de sodium ou du zinc en poudre, la solution rouge obtenue par les alcalis est décolorée.

Liquides extracteurs. — L'urine, traitée par l'acide chlorhydrique, puis agitée avec de l'éther, colore ce dernier en jaune. Par addition d'eau alcalinisée à l'extrait éthéré, ce dernier prend une coloration rouge.

Les mêmes réactions se produisent avec le *Rhamnus Ranguila*.

CONCLUSIONS.

Le *Cascara Sagrada* est un médicament infidèle.

Son emploi expose à des mécomptes, que la malignité n'hésite pas à attribuer à l'incurie ou à l'ignorance du pharmacien.

L'origine botanique est loin d'être nettement connue : il en résulte une réelle incertitude dans le choix des produits. Il est donc nécessaire de procéder à la détermination botanique exacte de la drogue, ce qui ne peut se faire que par une recherche sérieuse dans les pays d'origine ; de plus, on doit montrer d'une façon précise les caractères de chaque écorce, tout en les

rapportant à une espèce ou à une variété dont les caractères seront nettement définis.

Cependant, comme il est reconnu que ce produit contient des principes purgatifs utiles, je me rangerai à l'avis de Stephens, qui indique qu'il vaudrait mieux, comme on le fait pour la résine de podophyllin, en extraire et employer le principe actif.

C'est encore l'avis de Schoenlaub (1), qui préfère employer la *Cascarine* en pilules de 10 centigrammes, op une à quatre, le soir.

D'ailleurs, en attendant que toutes les recherches que j'ai indiquées soient faites, sous les mêmes formes et aux mêmes doses, le *Rh. Frangula* indigène mériterait de remplacer la drogue exotique. Il aurait sur son succédané américain l'avantage d'être récolté sur place, de coûter moins cher, son action étant même plus certaine et plus uniforme.

(1) *Pharm. Zeitung*, 1896, n° 29, p. 247.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 20 juin 1896.

Le Recteur :
J. GÉRARD.

Vu :
Montpellier, le 20 juin 1896.
Le Directeur :
JEANJEAN